

Fernando A. Moraga Llop - M^a José Cabañas Poy



Guía de antiinfecciosos en pediatría

8^a edición

Guía de antiinfecciosos en pediatría

2014

Fernando A. Moraga Llop - M^a José Cabañas Poy

Aunque los autores y los editores de esta Guía han realizado un gran esfuerzo para comprobar las indicaciones y dosis que figuran en el texto, se advierte al lector que no deje de consultar las recomendaciones de las autoridades sanitarias y de los laboratorios farmacéuticos fabricantes de los productos mencionados. Los autores no pueden responsabilizarse de las consecuencias que pudieran derivarse de algún error que hubiera pasado inadvertido.

1ª edición: 1983

2ª edición: 1984

3ª edición: 1988

4ª edición: 1996

5ª edición: 1998

6ª edición: 2003

7ª edición: 2010

8ª edición: 2014

ISBN: 978-84-15950-51-6

Diseño de la cubierta: Cristina González Campins

© 2014 Fernando A. Moraga Llop, M^a José Cabañas Poy

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin el permiso escrito de los titulares del Copyright.

Edita: Ergon. C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)

Depósito legal: M-7425-2014

Impreso en España

EDITORES

Fernando A. Moraga Llop

Presidente de la Societat Catalana de Pediatria, Barcelona

M^a José Cabañas Poy

Servicio de Farmacia, Área Materno-Infantil,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

COMITÉ DE REDACCIÓN

Carmen Cañete Ramírez

Susana Clemente Bautista

Aurora Fernández Polo

Maria Oliveras Arenas

Servicio de Farmacia, Área Materno-Infantil,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Concepción Figueras Nadal

Andrea Martín Nalda

Pere Soler Palacín

Unidad de Enfermedades Infecciosas e Inmunodeficiencias en Pediatría,
Hospital Universitari Vall d'Hebron,
Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

AUTORES

Silvia Alarcón Portabella

Unidad de Oftalmología Pediátrica, Servicio de Oftalmología,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Gema Ariceta Iraola

Servicio de Nefrología Pediátrica,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Rosa Bartolomé Comas

Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron,
Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

Cristina Blasco Valero

Unidad de Alergología Pediátrica,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Magda Campins Martí

Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología,
Hospital Universitari Vall d'Hebron,
Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

Marta Díaz Menéndez

Unidad de Medicina Tropical y Parasitología Clínica,
Servicio de Enfermedades Infecciosas,
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Teresa Garriga Baraut

Unidad de Alergología Pediátrica,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Fernando González Romo

Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Clínico San Carlos,
Universidad Complutense, Madrid

Eduard Hidalgo Albert

Farmacia. Gestión Clínica del Medicamento.
Consorci Sanitari Integral, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

Juan Carlos Juárez Giménez

Servicio de Farmacia,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Rosa M^a López Galera

Laboratorio de Farmacología y Toxicología,
Servicio de Bioquímica y Genética Molecular,
Hospital Clínic, Barcelona

Rogelio López-Vélez

Unidad de Medicina Tropical y Parasitología Clínica,
Servicio de Enfermedades Infecciosas,
Hospital Universitario Ramón y Cajal,
Universidad de Alcalá, Madrid

Álvaro Madrid Aris

Servicio de Nefrología Pediátrica,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Nieves Martín Begué

Unidad de Oftalmología Pediátrica, Servicio de Oftalmología,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Antoni Martínez Roig

Servicio de Pediatría, Hospital Universitari del Mar,
Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

Israel Molina Romero

Servicio de Enfermedades Infecciosas,
Hospital Universitari Vall d'Hebron,
Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

Eugenia Palacio Lacambra

Servicio de Farmacia, Área Materno-Infantil,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Marc Pellicer Sarasa

Unidad de Otorrinolaringología Pediátrica,
Servicio de Otorrinolaringología,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Carles Pigrau Serrallach

Servicio de Enfermedades Infecciosas,
Hospital Universitari Vall d'Hebron,
Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

Félix Pumarola Segura

Unidad de Otorrinolaringología Pediátrica,
Servicio de Otorrinolaringología,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Esteve Ribera Pascuet

Servicio de Enfermedades Infecciosas,
Hospital Universitari Vall d'Hebron,
Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria

Servicio de Pediatría, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol,
Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona (Barcelona)

Jesús Ruiz Contreras

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre,
Universidad Complutense, Madrid

Pere Sala Castellví

Servicio de Pediatría y Neonatología, Hospital de Barcelona-SCIAS,
Barcelona

Dolors Soy Muner

Servicio de Farmacia, Hospital Clínic, Barcelona

Sonia Uriona Tuma

Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología,
Hospital Universitari Vall d'Hebron,
Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

Blanca Vilà Induráin

Unidad de Alergología Pediátrica,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Jaume Vima Bofarull

Unidad de Fármacos, Laboratorio de Bioquímica,
Laboratorios Clínicos, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Charlotte Wolley-Dod

Unidad de Oftalmología Pediátrica, Servicio de Oftalmología,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

AUTORÍA POR TEMAS

Antibacterianos

M.J. Cabañas Poy, G. Ariceta Iraola, C. Cañete Ramírez, S. Clemente Bautista, F. González Romo, E. Hidalgo Albert, A. Madrid Aris, F.A. Moraga Llop, M. Oliveras Arenas y C. Pigrau Serrallach

Antifúngicos

C. Figueras Nadal, F. González Romo, E. Hidalgo Albert, A. Martínez Roig y C. Pigrau Serrallach

Antivirales no antirretrovirales

A. Martín Nalda, F. González Romo, F.A. Moraga Llop, E. Palacio Lacambra, E. Ribera Pascuet, J. Ruiz Contreras y P. Soler Palacín

Antirretrovirales

P. Soler Palacín, A. Fernández Polo, F. González Romo, A. Martín Nalda, E. Ribera Pascuet y J. Ruiz Contreras

Antiparasitarios

A. Martínez Roig e I. Molina Romero

Antipalúdicos

R. López-Vélez, M. Díaz Menéndez y A. Fernández Polo

Antiinfecciosos tópicos en dermatología

A. Martínez Roig y F.A. Moraga Llop

Antiinfecciosos tópicos en oftalmología

N. Martín Begué, S. Alarcón Portabella y C. Wolley-Dod

Antiinfecciosos tópicos en otorrinolaringología

F. Pumarola Segura y M. Pellicer Sarasa

Antisépticos

M.J. Cabañas Poy

Alergia a los antiinfecciosos

C. Blasco Valero, T. Garriga Baraut y B. Vilá Induráin

Ajuste de la dosificación de antiinfecciosos en la insuficiencia renal

G. Ariceta Iraola y M.J. Cabañas Poy

Seguridad de los antiinfecciosos durante el embarazo y la lactancia

M.J. Cabañas Poy

Administración de antiinfecciosos por vía parenteral

A. Fernández Polo y M.J. Cabañas Poy

Administración de antiinfecciosos por vía intraocular

Administración de antiinfecciosos por vía inhalatoria

Administración de antiinfecciosos por vía intratecal-intraventricular

Concentración ósea de los antiinfecciosos

Sellado de catéteres con antiinfecciosos

S. Clemente Bautista

Monitorización de antibacterianos, antifúngicos y antivirales no antirretrovirales

J. Vima Bofarull

Monitorización de antirretrovirales

R.M. López Galera y D. Soy Muner

Sensibilidad antibiótica de los microorganismos más frecuentes en patología infecciosa

P. Sala Castellví y R. Bartolomé Comas

Principios del tratamiento antimicrobiano y antibioticoterapia según el síndrome clínico

C. Rodrigo Gonzalo de Liria

Presentaciones comerciales

M.J. Cabañas Poy

Recomendaciones para la prevención de la transmisión de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria

M. Campins Martí y S. Uriona Tuma

Bibliografía y recomendaciones para la consulta de páginas *web* y redes sociales

J.C. Juárez Giménez

AUTORES DE ANTERIORES EDICIONES

Concepción Barroso Pérez

Miriam Maroto Hernando

José Nieto Rey

Leonor Pou Clavé

Salvador Salcedo Abizanda

PRÓLOGO DE LA OCTAVA EDICIÓN

El desarrollo de la bacteriología en el siglo XIX permitió conocer la naturaleza de la infección. La comprensión de los mecanismos de transmisión y la llegada de las vacunas permitieron, a su vez, el control y la prevención de estos procesos. Por otra parte, el conocimiento profundo de las bacterias, de sus mecanismos de supervivencia y de patogenicidad, ha llevado al desarrollo de fármacos antibacterianos eficaces y seguros que han hecho de las enfermedades infecciosas, que diezaban las poblaciones, unos procesos relativamente controlables.

Conviene recordar que los microorganismos llevan sobre la faz de la Tierra millones de años (muchos más que la especie humana), y que con el tiempo han desarrollado procedimientos de resistencia a los agentes físicos (calor, frío, radiaciones, etc.), a los agentes químicos (ácidos, alcalinos, etc.) y a los mismos antimicrobianos, en muchos casos producidos por otros microorganismos con los que han combatido durante tanto tiempo.

Por ello, y siguiendo la demostrada teoría de la selección natural, los microorganismos con que hoy nos encontramos son aquellos que han elaborado mecanismos de escape ante las agresiones externas, y por ello no debe sorprendernos la aparición de resistencias a los antimicrobianos, que en algunos casos nos enfrentan a infecciones “intratables”.

En esta selección natural interviene el uso (el abuso a veces) de los antimicrobianos. Para comprender mejor este hecho debemos entender dos acontecimientos que ocurren especialmente en las bacterias:

- 1) Las bacterias se multiplican con una eficiencia espectacular; podemos calcular que una bacteria da lugar a dos hijas cada hora, y así sucesivamente. Esta capacidad de multiplicación hace que la muerte de trillones de bacterias tenga escasa consecuencia en las poblaciones bacterianas. Esto no sería planteable en la especie humana.
- 2) Las bacterias, como todo ser vivo, se equivocan en el momento de su multiplicación. Este proceso, consecuencia de mutaciones, puede

hacer que la bacteria no sea viable (lo cual, como indicábamos antes, tiene escaso impacto para la viabilidad de la especie). Por otra parte, si la mutación permite que la bacteria siga viva, pueden producirse cambios importantes en sus vías metabólicas que conduzcan a resistencias al calor, a las radiaciones, a los antimicrobianos, etc.

Si empleamos de forma habitual un determinado antibiótico en una comunidad, o peor aún, en un lugar relativamente cerrado como es un hospital, lo que haremos será seleccionar aquellas bacterias que han mutado y que son resistentes a ese antibiótico. Al cabo de un tiempo de su uso encontraremos un alto porcentaje de microorganismos resistentes a ese antibiótico, y ya no será útil. Se trata, una vez más, de la selección natural. Por ello, en los países desarrollados se promueve el uso apropiado de los antimicrobianos y se constituyen en los hospitales comisiones de profilaxis y política de antibióticos (hay que señalar aquí que no existen comisiones de uso de betabloqueantes, por ejemplo). Un antibiótico no sólo actúa sobre el paciente a quien se administra, sino que al hacerlo también sobre la flora selecciona bacterias que pueden ser resistentes e infectar a otros pacientes, afectando a la ecología del medio. Es decir, el facultativo no sólo está tratando a su paciente, sino también a otros pacientes que pudieran ser infectados y a la ecología del medio. Este hecho condiciona que los antimicrobianos sean “fármacos sociales”, y explica el término de “antibiótico restringido”.

Por todo ello, el empleo de los fármacos antimicrobianos es complejo. En primer lugar, estamos tratando agentes vivos, capaces de multiplicarse y de transformarse. El tratamiento debe seguir las dosis y el tiempo establecidos en ensayos previos. La supresión del tratamiento antes de tiempo, porque “el paciente se encuentra bien”, no hace sino seleccionar resistencias en las bacterias que todavía no han sido eliminadas. En segundo lugar, el tratamiento empírico del proceso infeccioso exige conocer de manera actualizada los microorganismos más frecuentemente involucrados en esa infección. Si se trata de virus, debe evitarse el tratamiento antibacteriano por inútil y seleccionador de resistencias, y para evitar los posibles efectos adversos que todo fármaco puede tener. Si se trata de bacterias, es imprescindible conocer, también de manera actualizada, aquellas que con más frecuencia producen ese cuadro clínico y las resistencias locales a los antibióticos.

Como puede verse, todo ello es complejo y exige un conocimiento apropiado para conseguir la curación del paciente, minimizando la intervención sobre el ecosistema. Es aquí donde desempeñan un papel importantísimo las guías actualizadas de tratamiento antiinfeccioso, como la que ahora publican el Dr. Fernando Moraga Llop, editor desde la primera edición en 1983, y la Dra. María José Cabañas Poy, editora desde la anterior edición de 2010.

El Dr. Moraga Llop es pediatra de gran prestigio, con demostrada actividad en todos los campos de la pediatría y muy especialmente en el de las enfermedades infecciosas. Aquí, tanto en el manejo de los antimicrobianos como en el de las vacunas, su voz se hace oír con la autoridad que proporcionan la experiencia, el estudio, la investigación y la capacidad para la docencia. Esta Guía, de la que aparece ahora la octava edición, y sus numerosas publicaciones en el campo de las vacunas, en el cual es un experto reconocido, hacen del Dr. Moraga Llop una referencia obligada.

La Dra. Cabañas Poy es farmacéutica y ha dedicado toda su carrera profesional al Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona, a la farmacia pediátrica. Fue una de las principales colaboradoras de la Dra. Concepción Barroso, editora de esta Guía en sus seis primeras ediciones, cuando se constituyó el Área de Farmacia Pediátrica en dicho hospital, uno de los pioneros de España.

Es para mí un honor poder prologar esta Guía y animar a todos los compañeros para su lectura y aplicación.

Juan J. Picazo

Catedrático de Microbiología Médica,
Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid
Jefe de Servicio de Microbiología Clínica,
Hospital Clínico San Carlos, Madrid
Presidente de la Sociedad Española
de Quimioterapia: Infección y Vacunas

ÍNDICE

Presentación.....	1
Abreviaturas y consideraciones generales.....	5
Clasificación de los antiinfecciosos	7
Antibacterianos	20
Penicilinas	21
Cefalosporinas	32
Monobactámicos	47
Carbapenémicos.....	49
Aminoglucósidos	55
Macrólidos	61
Lincosamidas.....	73
Tetraciclinas	75
Quinolonas.....	78
Glucopéptidos.....	86
Antibacterianos activos frente a micobacterias.....	90
Otros antibacterianos sistémicos	112
Antifúngicos.....	129
Antibióticos	131
Azoles.....	137
Equinocandinas	147
Alilaminas	152
Pirimidinas fluoradas.....	154
Otros fármacos activos frente a <i>Pneumocystis jiroveci</i>	156
Antivirales	163
Antivirales no antirretrovirales.....	165
Antirretrovirales	195
Especialidades farmacéuticas de antirretrovirales	241

Antiparasitarios.....	253
Antiectoparásitos	255
Antihelmínticos.....	258
Antiprotozoarios.....	268
Antipalúdicos	289
Antiinfecciosos tópicos	309
Antiinfecciosos tópicos en dermatología.....	311
Antiinfecciosos tópicos en oftalmología.....	323
Antiinfecciosos tópicos en otorrinolaringología.....	327
Antisépticos.....	331
Alergia a los antiinfecciosos	335
Betalactámicos	339
Macrólidos	347
Quinolonas	348
Glucopéptidos.....	351
Sulfamidas	351
Aminoglucósidos	352
Ajuste de la dosificación de antiinfecciosos en la insuficiencia renal	355
Seguridad de los antiinfecciosos durante el embarazo y la lactancia	357
Administración de antiinfecciosos	361
Guía de administración de antiinfecciosos por vía parenteral....	363
Guía de administración de antiinfecciosos por vía intraocular ...	377
Guía de administración de antiinfecciosos por vía inhalatoria ...	379
Guía de administración de antiinfecciosos por vía intratecal-intraventricular	386
Concentración ósea de los antiinfecciosos	388
Sellado de catéteres con antiinfecciosos	390

Monitorización de antiinfecciosos.....	393
Antibacterianos	393
Antifúngicos	395
Antivirales no antirretrovirales	396
Antirretrovirales	396
Sensibilidad antibiótica de los microorganismos más frecuentes en patología infecciosa	403
Principios del tratamiento antimicrobiano y antibioticoterapia según el síndrome clínico	421
Presentaciones comerciales	431
Bibliografía y recomendaciones para la consulta de páginas <i>web</i> y redes sociales	453
Índice alfabético de principios activos.....	465
Apéndices	
Recomendaciones para la prevención de la transmisión de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria	471
Calendario de vacunaciones sistemáticas del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, 2014	477
Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría, 2014	478

PRESENTACIÓN

Lo que suelen olvidar los médicos es que el progreso de su ciencia no depende sólo de la difícil experimentación, sino también de la simple observación del enfermo, cuando se hace, no como una rutina, sino con espíritu científico.

Gregorio Marañón
(1935)

La octava edición de la *Guía de Antiinfecciosos en Pediatría* aparece cuatro años después de la última, cuando ya han transcurrido 31 años desde la primera. La buena acogida que han tenido las siete ediciones anteriores nos ha estimulado y obligado nuevamente, a editores y autores, a realizar una actualización, una revisión y una ampliación de su contenido.

En esta ocasión se han mantenido los capítulos de ediciones anteriores, se han introducido los fármacos aparecidos desde la anterior y se han añadido también nuevos capítulos. Pero la gran novedad es que en esta edición la Guía, a petición de muchos de sus lectores, aparece en formato electrónico y estará disponible como *eBook*; esta versión podrá descargarse en Vactodate y será posible consultarla desde cualquier dispositivo (móvil, tableta, ordenador). De todos modos, se mantiene la edición en papel en formato de bolsillo, aunque reducida en el número de ejemplares. Siempre con la finalidad de que siga siendo un instrumento útil y práctico para el pediatra, el de atención primaria y el que ejerce en el hospital, al disponer de datos que pueden encontrarse dispersos en otras guías generales y no siempre específicas de la edad pediátrica.

Se han incorporado cuatro nuevos capítulos: antisépticos, alergia a los antiinfecciosos, administración de antiinfecciosos por vía intraocular, y principios del tratamiento antimicrobiano y antibioticoterapia según el

síndrome clínico. Al final del libro se han incluido dos apéndices relacionados con los aislamientos en la transmisión de infecciones y los calendarios de vacunación, a modo de recordatorio práctico y de rápida consulta.

Queremos destacar la colaboración, por primera vez, del Servicio de Microbiología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, en la persona del doctor Fernando González Romo, que ha hecho la revisión del apartado *Espectro* de todos los antiinfecciosos; del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona, Barcelona, a través del doctor Carlos Rodrigo y Gonzalo de Liria, que ha escrito el nuevo capítulo de los principios del tratamiento antimicrobiano; y del Servicio de Farmacia del Hospital Clínic de Barcelona, con la participación de la doctora Dolors Soy en el tema de la monitorización de los antirretrovirales.

En esta edición se han incorporado nuevos servicios de nuestro Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona: los servicios de Enfermedades Infecciosas, de Medicina Preventiva y Epidemiología, y de Alergología Pediátrica. Los doctores Carles Pigrau, Israel Molina y Esteve Ribera, del Servicio de Enfermedades Infecciosas, han revisado las dosis del adulto de todos los grupos de antiinfecciosos; las doctoras Magda Campins y Sonia Uriona han escrito el capítulo de los aislamientos, y las doctoras Cristina Blasco, Teresa Garriga y Blanca Vilá el de la alergia a los antiinfecciosos.

Como siempre, rogamos a los lectores nos hagan llegar cualquier tipo de error que detecten, que haya pasado inadvertido, y también nos comuniquen todo tipo de sugerencias para tenerlas en cuenta en la próxima edición.

Los editores queremos agradecer el trabajo realizado por los autores y los colaboradores que han hecho posible la aparición de esta octava edición, así como a los de sus anteriores ediciones, y en especial al Comité de Redacción, en el cual el Servicio de Farmacia del Área Materno-Infantil y la Unidad de Enfermedades Infecciosas e Inmunodeficiencias en Pediatría, del Hospital Universitari Vall d'Hebron, han tenido un papel destacado y una gran dedicación.

Nuestra gratitud al profesor Juan J. Picazo, catedrático y jefe de servicio de microbiología, y en la actualidad máxima autoridad en el tema de los fármacos antiinfecciosos desde la presidencia de la Sociedad Española de Quimioterapia, por habernos prologado esta edición de la Guía.

Agradecimiento también a la excelente y minuciosa labor editorial realizada por Carmen Company y sus colaboradores, y a Ediciones Ergon S.A. También a Sanofi Pasteur MSD gracias porque, una vez más, participa en la publicación de una obra científica.

A los lectores de ediciones anteriores y a los futuros lectores de esta Guía, nuestro agradecimiento por su constante estímulo y su juicio benevolente. A nuestros pequeños pacientes, reconocimiento y gratitud. Y finalmente, el deseo de que la próxima edición, la novena, sea una realidad más próxima.

Dr. Fernando A. Moraga Llop
Dra. María José Cabañas Poy

Barcelona, 17 de enero de 2014

ABREVIATURAS Y CONSIDERACIONES GENERALES

AUC	Área bajo la curva
C	Caja
caps.	Cápsulas
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CMI	Concentración mínima inhibitoria
CMV	Citomegalovirus
compr.	Comprimidos
d	Día
DM	Dosis máxima diaria
DS	Dosis suplementaria
ECG	Electrocardiograma
EE	Especialidad extranjera
F	Frasco
FG	Filtrado glomerular expresado en ml/min/1,7 m ²
FM	Fórmula magistral
G-CSF	Factor estimulador de colonias de granulocitos
G6PD	Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
h	Hora
HE	Hemodiálisis
i.m.	Vía intramuscular
IMAO	Inhibidores de la monoaminoxidasa
IP	Inhibidor de la proteasa
ITIAN	Inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósidos
ITINAN	Inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos
i.v.	Vía intravenosa
LCR	Líquido cefalorraquídeo
PE	Diálisis peritoneal
p.o.	Vía oral
s.c.	Vía subcutánea
sem. gest.	Semanas de gestación
SMX	Sulfametoxazol

SNC	Sistema nervioso central
SNP	Sistema nervioso periférico
T	Tubo
TMP	Trimetoprima
tóp.	Uso tópico
UI	Unidades internacionales
v	Vial
VHB	Virus de la hepatitis B
VHS	Virus herpes simple
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana

- Cuando se indica de un fármaco que “los alimentos interfieren su absorción”, deberá administrarse 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.
- En las tablas de dosificación se indican la dosis diaria y el número de administraciones en que ésta debe repartirse.
- Si en el apartado de dosificación no figura la dosis correspondiente a una edad determinada, deberá entenderse que este fármaco no está recomendado o no se dispone de suficiente información en este período de la vida.
- En los niños obesos la dosificación deberá establecerse según el peso ideal.
- La dosis total en la edad pediátrica nunca superará la del adulto, la cual se expresa, por lo general, en dosis diaria, y excepcionalmente en mg/kg/día.
- Las presentaciones comerciales que se encuentran disponibles en España (enero de 2014) correspondientes a cada principio activo citado en este manual aparecen en el apartado “Presentaciones comerciales”. En los casos en que la especialidad comercial no se encuentra disponible en España debe importarse a través del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Los antiinfecciosos y demás fármacos se nombran según las Denominaciones Comunes Internacionales (DCI) de la Organización Mundial de la Salud.

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIINFECCIOSOS

A. ANTIBACTERIANOS

A.1. Penicilinas

A.1.1. Penicilinas de espectro reducido

Penicilina G benzatina
Penicilina G procaína
Penicilina G sódica
Penicilina V

A.1.2. Penicilinas de espectro ampliado

Amoxicilina
Amoxicilina-ácido clavulánico
Ampicilina

A.1.3. Penicilinas antiestafilocócicas

Cloxacilina

A.1.4. Ureidopenicilinas

Piperacilina-tazobactam

A.2. Cefalosporinas

A.2.1. Cefalosporinas de primera generación

Cefadroxilo
Cefalexina
Cefazolina

A.2.2. Cefalosporinas de segunda generación

Cefaclor
Cefonicid
Cefoxitina
Cefuroxima
Cefuroxima axetilo

A.2.3. *Cefalosporinas de tercera generación*

Cefditoreno
Cefixima
Cefotaxima
Cefpodoxima proxetilo
Ceftazidima
Ceftibuteno
Ceftriaxona

A.2.4. *Cefalosporinas de cuarta generación*

Cefepima

A.3. Monobactámicos

Aztreonam

A.4. Carbapenémicos

Doripenem
Ertapenem
Imipenem-cilastatina
Meropenem

A.5. Aminoglucósidos

Amikacina
Gentamicina
Neomicina
Tobramicina

A.6. Macrólidos

A.6.1. *Macrólidos de 14 átomos*

Claritromicina
Eritromicina
Roxitromicina

A.6.2. *Macrólidos de 15 átomos*

Azitromicina

A.6.3. *Macrólidos de 16 átomos*

Espiramicina acetil
Josamicina
Midecamicina diacetato

A.6.4. *Cetólidos*

Telitromicina

A.7. Lincosamidas

Clindamicina
Lincomicina

A.8. Tetraciclinas

Doxiciclina
Minociclina
Tigeciclina

A.9. Quinolonas

A.9.1. *Quinolonas de primera generación*

Ácido pipemídico

A.9.2. *Quinolonas de segunda generación*

Ciprofloxacino
Norfloxacino
Ofloxacino

A.9.3. *Quinolonas de tercera generación*

Levofloxacino

A.9.4. *Quinolonas de cuarta generación*

Moxifloxacino

A.10. Glucopéptidos

Teicoplanina
Vancomicina

A.11. Antibacterianos activos frente a micobacterias

A.11.1. Mycobacterium tuberculosis

- Fármacos de primera línea
 - Estreptomina
 - Etambutol
 - Isoniazida
 - Pirazinamida
 - Rifampicina
- Fármacos de segunda línea
 - Amikacina
 - Bedaquilina
 - Capreomicina
 - Cicloserina
 - Ciprofloxacino
 - Etionamida
 - Kanamicina
 - Levofloxacino
 - Linezolid
 - Moxifloxacino
 - Ofloxacino
 - Paraaminosalicílico, ácido (PAS)
 - Protionamida
 - Rifabutina
 - Rifapentina

A.11.2. Micobacterias atípicas o ambientales

- Azitromicina
- Claritromicina

A.12. Otros antibacterianos sistémicos

- Cloranfenicol
- Colistimetato sódico
- Cotrimoxazol
- Daptomicina
- Fosfomicina
- Linezolid

Metronidazol
Quinupristina-dalfopristina
Rifampicina
Rifaximina
Trimetoprima

B. ANTIFÚNGICOS

B.1. Antibióticos

B.1.1. *Anfotericinas*
Anfotericina B complejo lipídico
Anfotericina B liposómica

B.1.2. *Griseofulvina*

B.1.3. *Nistatina*

B.2. Azoles

B.2.1. *Imidazoles*
Ketoconazol

B.2.2. *Triazoles*
Fluconazol
Itraconazol
Posaconazol
Voriconazol

B.3. Equinocandinas

Anidulafungina
Caspofungina
Micafungina

B.4. Alilaminas

Terbinafina

B.5. Pirimidinas fluoradas

Flucitosina

B.6. Otros fármacos activos frente a *Pneumocystis jiroveci*

Atovacuona
Cotrimoxazol
Dapsona
Pentamidina

C. ANTIVIRALES

C.1. Antivirales no antirretrovirales

Aciclovir
Adefovir dipivoxil
Amantadina
Boceprevir
Brivudina
Cidofovir
Entecavir
Famciclovir
Foscarnet
Ganciclovir
Lamivudina (3TC)
Oseltamivir
Ribavirina
Telaprevir
Telbivudina
Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)
Valaciclovir
Valganciclovir
Zanamivir

C.2. Antirretrovirales

C.2.1. *Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIAN)*

Abacavir (ABC)
Didanosina (ddl)
Emtricitabina (FTC)
Estavudina (d4T)
Lamivudina (3TC)
Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)
Zidovudina (AZT, ZDV)

- C.2.2. *Combinaciones fijas de ITIAN*
Kivexa®: abacavir + lamivudina
Truvada®: tenofovir + emtricitabina
Combivir®: zidovudina + lamivudina
Trizivir®: zidovudina + lamivudina + abacavir
- C.2.3. *Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN)*
Efavirenz (EFV)
Etravirina (ETV, TMC-125)
Nevirapina (NVP)
Rilpivirina (RPV)
- C.2.4. *Combinaciones de ITIAN e ITINAN*
Atripla®: efavirenz + emtricitabina + tenofovir
Eviplera®: rilpivirina + emtricitabina + tenofovir
- C.2.5. *Inhibidores de la proteasa (IP)*
Atazanavir (ATV)
Darunavir (DRV)
Fosamprenavir (FPV)
Indinavir (IDV)
Lopinavir-ritonavir (LPV-RTV)
Ritonavir (RTV)
Saquinavir (SQV)
Tipranavir (TPV)
- C.2.6. *Inhibidores de la fusión*
Enfuvirtida (T-20)
- C.2.7. *Inhibidores de los correceptores*
Maraviroc
- C.2.8. *Inhibidores de la integrasa*
Elvitegravir (EVG)
Raltegravir (RGV)
- C.2.9. *Combinaciones de ITIAN e inhibidores de la integrasa*
Stribild®: elvitegravir + cobicistat + emtricitabina + tenofovir

C.2.10. *Otros fármacos*

Cobicistat

D. ANTIPARASITARIOS

D.1. Antiektoparásitos

Cotrimoxazol

Ivermectina

D.2. Antihelmínticos

Albendazol

Diethylcarbamacina

Ivermectina

Mebendazol

Niclosamida

Pamoato de pirantel

Paromomicina

Praziquantel

Tiabendazol

D.3. Antiprotozoarios

Anfotericina B complejo lipídico

Anfotericina B liposómica

Antimoniales

Atovacuona

Benznidazol

Clindamicina

Cloroquina

Dapsona

Espiramicina

Metronidazol

Nifurtimox

Paromomicina

Pentamidina

Pirimetamina

Sulfadiazina

Tinidazol

D.4. Antipalúdicos

Artemeter
Artemeter-lumefantrina
Artesunato
Atovacuona-proguanil
Clindamicina
Cloroquina
Dihidroartemisinina-piperaquina
Doxiciclina
Mefloquina
Pirimetamina-sulfadoxina
Primaquina
Quinina

E. ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS

E.1. Antiinfecciosos tópicos en dermatología

E.1.1. *Antibacterianos*

Ácido fusídico
Bacitracina
Clindamicina
Eritromicina
Mupirocina
Nadifloxacino
Neomicina
Nitrofurazona
Polimixina B
Retapamulina
Sulfadiazina argéntica
Sulfadiazina argéntica y nitrato de cerio

E.1.2. *Antifúngicos*

Alilaminas
Imidazólicos
Macrólidos poliénicos
Morfolinas
Piridonas
Tiocarbamatos

- E.1.3. *Antivirales*
 - Aciclovir
 - Otros antivirales
- E.1.4. *Antictoparásitos*
 - Benzoato de benzilo
 - Butóxido de piperonilo
 - Crotamitón
 - Dimeticona
 - Fenotrina
 - Ivermectina
 - Lindano
 - Malatión
 - Permetrina

E.2. Antiinfecciosos tópicos en oftalmología

- E.2.1. *Antibacterianos*
 - Ácido fusídico
 - Aminoglucósidos
 - Asociaciones
 - Cloranfenicol
 - Colirios reforzados
 - Macrólidos
 - Quinolonas
 - Tetraciclinas
- E.2.2. *Antifúngicos*
 - Anfotericina B
- E.2.3. *Antivirales*
 - Aciclovir
 - Ganciclovir
- E.2.4. *Antiprotozoarios*
 - Clorhexidina
 - Hexamidina
 - Propamidina

E.3. Antiinfecciosos tópicos en otorrinolaringología

E.3.1. *Oído externo*

- Antibacterianos:
Ciprofloxacino
Gentamicina
Polimixina B + neomicina
- Antivirales:
Aciclovir

E.3.2. *Fosas nasales*

Bacitracina + neomicina
Mupirocina

E.3.3. *Orofaringe*

Fusafungina
Miconazol
Nistatina
Tirotricina
Tirotricina + acetilsulfamida sódica

A. ANTIBACTERIANOS

A.1. PENICILINAS

A.1.1. PENICILINAS DE ESPECTRO REDUCIDO

■ Espectro

Cocos grampositivos (excepto estafilococos, habitualmente resistentes, y enterococos), *Neisseria* (excepto gonococo, habitualmente resistente), espiroquetas, bacilos grampositivos y la mayoría de los anaerobios excepto los productores de betalactamasas.

■ Farmacocinética

Absorción: mala absorción oral excepto penicilina V.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC en ausencia de meninges inflamadas.

Eliminación: renal sin metabolizar.

■ Reacciones adversas

Hipersensibilidad (excepcionalmente “shock” anafiláctico). A dosis elevadas puede presentarse un cuadro neurológico con convulsiones.

■ Interacciones

Cuando se asocian con aminoglucósidos deben administrarse a diferentes tiempos o en lugares distintos, si se hace por vía intramuscular, para evitar su inactivación.

■ Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatibles con la lactancia.

PENICILINA G BENZATINA (bencilpenicilina benzatina)

Éster de penicilina G con benzatina, de absorción más lenta. Sus concentraciones plasmáticas son más bajas, pero más persistentes, que las de la penicilina G procaína.

Continúa

Dosificación

Equivalencia: 1 mg = 1330 UI.

	Dosis	Vía
Neonatos*	50.000 UI/kg dosis única	i.m.
Lactantes y niños	50.000 UI/kg (cada 2-4 semanas) DM: <30 kg 600.000 UI/dosis >30 kg 1.200.000 UI/dosis	i.m.
Adultos	2.400.000 UI (una dosis)**	i.m.

* Sólo está indicada en la lúes congénita con VDRL negativo en LCR.

** En sífilis latente tardía o indeterminada, tres dosis separadas 1 semana.

Dosificación en insuficiencia renal

No indicada.

PENICILINA G PROCAÍNA (bencilpenicilina procaína)

Éster de penicilina G con procaína destinado a disminuir su velocidad de absorción, lo que da lugar a concentraciones plasmáticas relativamente bajas, pero prolongadas.

Dosificación

Equivalencia: 1 mg = 1000 UI.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos*	50.000 UI/kg	i.m.	1
Lactantes y niños	50.000 UI/kg DM: <30 kg 600.000 UI/dosis >30 kg 1.200.000 UI/dosis	i.m.	1-2
Adultos	600.000-2.400.000 UI	i.m.	1-2

* Sólo está indicada en la lúes congénita. Si ésta se asocia a infección por VIH se debe utilizar penicilina G sódica i.v.

Dosificación en insuficiencia renal

No indicada.

PENICILINA G SÓDICA (bencilpenicilina sódica)

Dosificación

Equivalencia 1 mg = 1650 UI.

Contenido en Na: 1,7 mEq/millón de UI de penicilina G sódica.

	Dosis diaria*	Vía	Nº admin. /d
Neonatos			
≤7 d y ≤2 kg	50.000-100.000 UI/kg	i.v.	2
≤7 d y >2 kg	50.000-100.000 UI/kg	i.v.	2
>7 d y ≤2 kg	75.000-150.000 UI/kg	i.v.	3
>7 d y >2 kg	75.000-150.000 UI/kg	i.v.	3
Lactantes y niños	200.000-400.000 UI/kg DM: 24 millones UI	i.v.	4-6
Adultos	6-24 millones UI	i.v.	4-6

* Las dosis más altas se utilizarán en el tratamiento de meningitis y endocarditis.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	6-8 h		
10-50	Igual	8-12 h	Sí	Sí
<10	50%	12-18 h		

PENICILINA V (fenoximetilpenicilina)

Existen dos formas: una sal potásica y otra asociada a benzatina.

Está indicada en el tratamiento de las infecciones por microorganismos muy sensibles a la penicilina G y en la profilaxis de la fiebre reumática.

Los alimentos interfieren su absorción.

Continúa

Dosificación

Equivalencia 1 mg = 1600 U (potásica); 1 ml = 50.000 U (benzatina).
Contenido en K: 2,8 mEq/g de penicilina V.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	50 mg/kg DM: 3 g	p.o.	2-4
Adultos	1000-2000 mg DM: 3 g	p.o.	3-4

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	6-8 h		
10-50	Igual	8-12 h	Sí	Sí
<10	50%	12-18 h		

A.1.2. PENICILINAS DE ESPECTRO AMPLIADO

Espectro

Penicilinas activas sobre un mayor número de microorganismos gramnegativos que las bencilpenicilinas. Son de elección frente a *Enterococcus faecalis* y *Listeria monocytogenes*. La amoxicilina y la ampicilina tienen una acción antibacteriana similar; en algunos casos (infecciones por *Shigella*, *Enterobacter* y *Proteus*) la ampicilina puede ser más activa que la amoxicilina. *S. aureus*, *E. faecium* y *Klebsiella* spp. son resistentes. En los datos del antibiograma suelen englobarse bajo el nombre genérico de ampicilina.

Las asociaciones amoxicilina-ácido clavulánico y ampicilina-sulbactam aumentan el espectro del antibiótico a cepas productoras de ciertas betalactamasas. Su uso se limitará a infecciones por microorganismos resistentes a la amoxicilina o la ampicilina debido a la producción de betalactamasas. En las cepas sensibles, el ácido clavulánico y el sulbactam no aumentan la capacidad antibacteriana. No son eficaces frente a los estafilococos resistentes a la cloxacilina, ni frente a los neumococos resistentes a la penicilina G.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral (mejor para la amoxicilina). Las formas orales no aportan sodio.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC en ausencia de meninges inflamadas.

Eliminación: renal (40% a 80%) y biliar.

Reacciones adversas

Hipersensibilidad, excepcionalmente “shock” anafiláctico, trastornos gastrointestinales en especial con amoxicilina-ácido clavulánico y ampicilina-sulbactam. Exantema, más frecuente en pacientes con mononucleosis infecciosa, leucemia linfoblástica aguda y enfermos tratados con alopurinol.

Interacciones

Disminuyen la absorción y la eficacia de los contraceptivos orales. Los alimentos interfieren la absorción de la ampicilina.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatibles con la lactancia. Hay menos experiencia con amoxicilina-ácido clavulánico y ampicilina-sulbactam.

AMOXICILINA

Dosificación

	Dosis diaria	Vía*	Nº admin./d
Neonatos	30 mg/kg	p.o.	2
Lactantes y niños	40-50 mg/kg**	p.o.	3+
	100 mg/kg** DM: 1,5 g	p.o.	4
Adultos	1,5-3 g	p.o.	3
	DM: 6 g		

*También es posible su administración por vía inhalatoria en forma nebulizada.

**Dosis de 80-90 mg/kg en infecciones neumocócicas, excepto meningitis, causadas por *Streptococcus pneumoniae* con sensibilidad intermedia a la penicilina.

+Cada 24 h en amigdalitis estreptocócica.

** En infecciones graves por *Salmonella*. DM: 3 g/día.

Continúa

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	12 h	Sí	Sí
<10	Igual	12-16 h		

AMOXICILINA-ÁCIDO CLAVULÁNICO

La dosificación debe establecerse en relación a la amoxicilina. Las diversas presentaciones comerciales contienen diferentes cantidades de ácido clavulánico, que oscilan entre el 12,5% y el 25% del contenido en amoxicilina. Se dispone de una suspensión pediátrica con una proporción amoxicilina/ácido clavulánico de 8/1 (100/12,5 mg), que permite dar dosis más altas de amoxicilina sin aumentar la de ácido clavulánico.

Dosificación (expresada en amoxicilina)

Contenido en Na: 2,7 mEq/g de amoxicilina. La presentación por vía oral no aporta Na.

Contenido en K: 4,8 mEq/g de ácido clavulánico (presentaciones oral y parenteral).

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos	30 mg/kg	p.o.	2
<38 sem. gest. o <7 d	60-100 mg/kg	i.v.	2
>7 d	100 mg/kg	i.v.	3-4
Lactantes y niños	40 mg/kg* DM: 1,5 g	p.o.	3
	DM (infecc. graves): 2,625 g		
<30 kg	100 mg/kg	i.v.	3-4
>30 kg	3 g**	i.v.	3
Adultos	1,5-2,625 g	p.o.	3
	4 g***	p.o.	2
	3-6 g	i.v.	3
	DM: 12 g		

* Dosis de 80 mg/kg en infecciones neumocócicas, excepto meningitis, causadas por *S. pneumoniae* con sensibilidad intermedia a la penicilina.

** Puede aumentarse hasta un máximo de 6 g/día en infecciones graves, como abscesos intraabdominales.

*** Dosis para la presentación de comprimidos de liberación prolongada.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	12-18 h	Sí	No
<10	Igual	24-48 h		

AMPICILINA

Dosificación

Contenido en Na: 2,7 mEq/g de ampicilina la forma parenteral. La presentación por vía oral no aporta Na.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin. /d
Neonatos			
≤7 d y ≤2 kg	100 mg/kg	i.m., i.v.	2
≤7 d y >2 kg	150 mg/kg	i.m., i.v.	3
>7 d y ≤2 kg	150 mg/kg	i.m., i.v.	3
>7 d y >2 kg	200 mg/kg	i.m., i.v.	4
Lactantes y niños			
	50-100 mg/kg	p.o.	4
	100-400 mg/kg	i.m., i.v.	4-6
	DM: 12 g (i.v.)		
Adultos			
	2-4 g	p.o.	4
	4-12 g	i.m., i.v.	4-6
	DM: 18 g (i.v.)		

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	6-12 h	Sí	Sí
<10	Igual	12-18 h		

A.1.3. PENICILINAS ANTIESTAFILOCÓCICAS

CLOXACILINA

■ Espectro

Penicilina que debe reservarse exclusivamente para el tratamiento de infecciones estafilocócicas. Es menos activa que la penicilina G frente a otros microorganismos sensibles a ésta.

■ Farmacocinética

Absorción: moderada absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria (incluyendo tejido óseo) excepto al SNC en ausencia de meninges inflamadas. Metabolismo hepático.

Eliminación: renal.

■ Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, hipersensibilidad. Su posible nefrotoxicidad puede contribuir a empeorar una insuficiencia renal.

■ Interacciones

Los alimentos interfieren su absorción. La suspensión oral tiene un elevado contenido en sacarina. Compite con la bilirrubina, el ácido acetilsalicílico, la fenilbutazona, los dicumarínicos, los barbitúricos y las sulfonilureas por la unión a las proteínas.

■ Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Contenido en Na: 2,1 mEq/g de cloxacilina (presentaciones oral y parenteral).

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos			
≤7 d y ≤2 kg	50 mg/kg	p.o., i.v.	2
≤7 d y >2 kg	75 mg/kg	p.o., i.v.	3
>7 d y ≤2 kg	75 mg/kg	p.o., i.v.	3
>7 d y >2 kg	100 mg/kg	p.o., i.v.	4
Lactantes y niños	50-100 mg/kg DM: 4 g	p.o.	4
	100-300 mg/kg DM: 12 g	i.v.	4-6
Adultos	2-4 g	p.o.	4
	4-12 g	i.v.	4-6

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar las dosis excepto si coexiste insuficiencia hepática. No es necesaria la dosis suplementaria después de la diálisis peritoneal.

A.1.4. UREIDOPENICILINAS

La piperacilina sola no está comercializada en España, al igual que la ticarcilina, una carboxipenicilina.

Espectro

Penicilinas activas frente a cocos grampositivos y bacilos gramnegativos, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*. Su asociación con aminoglucósidos es sinérgica para la mayoría de las cepas. La adición de tazobactam amplía el espectro de acción de la piperacilina a algunos microorganismos productores de betalactamasas. La piperacilina con tazobactam asociada a un aminoglucósido está indicada en el tratamiento inicial de las infecciones graves de etiología desconocida, especialmente en enfermos inmunodeprimidos. La piperacilina y el tazo-

bactam también pueden ser activos frente a enterococos resistentes a la ampicilina. Ninguno suele inducir la producción de betalactamasas.

Farmacocinética

Absorción: no se absorben por vía oral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC en ausencia de meninges inflamadas.

Eliminación: renal sin metabolizar.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, hipersensibilidad, hipopotasemia, hipernatremia, retención hídrica, colitis pseudomembranosa y raramente neutropenia en tratamientos prolongados.

Interacciones

Cuando se asocian a aminoglucósidos deben administrarse a diferentes tiempos o en lugares distintos, si se administran por vía intramuscular, para evitar su inactivación. A pesar de ello, puede producirse si hay insuficiencia renal. La piperacilina puede reducir la excreción del metotrexato, por lo que deben monitorizarse las concentraciones séricas de éste para evitar toxicidad.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatibles con la lactancia aunque existe poca experiencia de uso con piperacilina-tazobactam.

PIPERACILINA-TAZOBACTAM

Dosificación

Contenido en Na: 2,3 mEq/g de piperacilina.

La dosificación debe establecerse en relación a la piperacilina.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos			
≤7 d y ≤2 kg	200 mg/kg	i.v.	2
≤7 d y >2 kg	200 mg/kg	i.v.	2
>7 d y ≤2 kg	300 mg/kg	i.v.	3
>7 d y >2 kg	300 mg/kg	i.v.	3
Lactantes y niños			
	200-300 mg/kg	i.v.	3-4
	300-600 mg/kg*	i.v.	3-4
	DM: 16 g		
Adultos			
	12-16 g	i.v.	3-4
	DM: 16 g		

* En fibrosis quística.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	70%	6 h	Sí	No
<10	70%	8 h		

A.2. CEFALOSPORINAS

Antibióticos que se clasifican en cuatro generaciones que se diferencian por su espectro antibacteriano. En general carecen de actividad frente a enterococos, *Listeria monocytogenes* y estafilococos resistentes a la cloxacilina. Alrededor del 10% de los pacientes con hipersensibilidad a las penicilinas pueden presentar reacción cruzada con las cefalosporinas.

A.2.1. CEFALOSPORINAS DE PRIMERA GENERACIÓN

Orales: cefadroxilo, cefalexina.

Parenterales: cefazolina.

■ Espectro

Cocos grampositivos (excepto enterococos y estafilococos resistentes a la cloxacilina) y bacilos gramnegativos excepto *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* indolígenos, *Pseudomonas*, *Haemophilus influenzae* y anaerobios productores de betalactamasas. La cefazolina es más activa que el resto.

■ Farmacocinética

Absorción: cefadroxilo y cefalexina tienen buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas.

Eliminación: principalmente renal.

■ Reacciones adversas

Hipersensibilidad (excepcionalmente “shock” anafiláctico), trastornos gastrointestinales (en ocasiones colitis pseudomembranosa), dolor en el sitio de inyección y ocasionalmente discrasias sanguíneas.

Interacciones

Algunas veces se ha descrito disminución de la actividad y aumento de la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos cuando se administran asociados.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatibles con la lactancia.

CEFADROXILO

En la actualidad (febrero de 2014), la suspensión oral debe conseguirse como medicamento extranjero.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	30 mg/kg* DM: 2 g	p.o.	2
Adultos	1-3 g	p.o.	2

*50 mg/kg en infecciones osteoarticulares.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	12-24 h	Sí	—
<10	Igual	36 h		

CEFALEXINA

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	25-50 mg/kg* DM: 4 g	p.o.	4
Adultos	2-4 g	p.o.	4

*75-100 mg/kg en infecciones osteoarticulares.

Continúa

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	8-12 h	Sí	—
<10	Igual	12-24 h		

CEFAZOLINA

Dosificación

Contenido en Na: 2,1 mEq/g de cefazolina.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos			
≤7 d y ≤2 kg	50 mg/kg	i.m., i.v.	2
≤7 d y >2 kg	50 mg/kg	i.m., i.v.	2
>7 d y ≤2 kg	50 mg/kg	i.m., i.v.	2
>7 d y >2 kg	75 mg/kg	i.m., i.v.	3
Lactantes y niños	50-100 mg/kg* DM: 6 g	i.m., i.v.	3-4
Adultos	3-6 g DM: 6 g	i.m., i.v.	3

*25 mg/kg/dosis en la profilaxis quirúrgica.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	50%	12 h	Sí	No
<10	50%	24 h		

A.2.2. CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GENERACIÓN

Orales: cefaclor, cefuroxima axetilo.

Parenterales: cefonicid, cefoxitina, cefuroxima.

Espectro

En relación con las de primera generación presentan mayor actividad frente a bacilos gramnegativos, pero son menos activas que aquéllas frente a cocos grampositivos. Cefaclor, cefuroxima y cefonicid son activas frente a *Haemophilus influenzae* productores de betalactamasas. Desde un punto de vista bacteriológico, cefuroxima y cefonicid son equivalentes. Cefoxitina es la única activa frente a anaerobios.

Farmacocinética

Absorción: cefaclor y cefuroxima axetilo se absorben por vía oral. La absorción de la suspensión de cefuroxima axetilo es superior en un 20% a la de los comprimidos, aunque las concentraciones plasmáticas alcanzadas tras la administración oral son claramente inferiores a las obtenidas con la vía parenteral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas, aunque la cefuroxima puede alcanzar concentraciones terapéuticas en estas condiciones. Cefonicid presenta una semivida biológica más prolongada.

Eliminación: principalmente renal.

Reacciones adversas

Hipersensibilidad (excepcionalmente “shock” anafiláctico). Pueden producir colitis pseudomembranosa. Cefonicid puede desplazar a la bilirrubina de su unión a las proteínas plasmáticas. El cefonicid parece tener efecto antabús, por lo que no debe asociarse a preparaciones orales que contengan alcohol.

Interacciones

Estas cefalosporinas pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los aminoglucósidos, por lo que se recomienda monitorizar la función renal. La probenecida puede aumentar las concentraciones plasmáticas de estas cefalosporinas, con la consiguiente potenciación de

su actividad o de su toxicidad (o ambas). La absorción oral de cefuroxima axetilo se ve favorecida cuando se administra con alimentos.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatibles con la lactancia.

CEFACTOR

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	20-40 mg/kg DM: 2 g	p.o.	2-3
Adultos	1500 mg-3 g DM: 4 g	p.o.	2-3

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	50-100%	Igual	Sí	Sí
<10	30%	Igual		

CEFONICID

Dosificación

Contenido en Na: 3,7 mEq/g de cefonicid.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños	50 mg/kg	i.m., i.v.	1-2
Adultos	1-2 g	i.m., i.v.	1

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	12-24 h		
10-50	80%	24 h	No	No
<10	25%	48 h		

CEFOXITINA

Dosificación

Contenido en Na: 2,2 mEq/g de cefoxitina.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos			
<7 d	50-100 mg/kg	i.m., i.v.	2
>7 d	100-150 mg/kg	i.m., i.v.	3
Lactantes y niños	80-160 mg/kg DM: 12 g	i.m., i.v.	3-6*
Adultos	3-12 g DM: 12 g	i.m., i.v.	4-6*

*Según la gravedad de la infección.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	8 h		
10-50	Igual	8-12 h	Sí	No
<10	50%	12 h		

CEFUROXIMA Y CEFUROXIMA AXETILO

Dosificación

Contenido en Na: 2,4 mEq/g de cefuroxima. La presentación oral (cefuroxima axetilo) no aporta Na.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos			
≤7 d y ≤2 kg	100 mg/kg	i.m., i.v.	2
≤7 d y >2 kg	100 mg/kg	i.m., i.v.	2
>7 d y ≤2 kg	100-150 mg/kg	i.m., i.v.	2-3
>7 d y >2 kg	150 mg/kg	i.m., i.v.	3
Lactantes y niños			
	20-30 mg/kg*	p.o.	2
	DM: 1 g		
	75-150 mg/kg	i.m., i.v.	3
	DM: 6 g		
Adultos			
	500-1000 mg	p.o.	2
	DM: 1 g		
	2,25-4,5 g	i.m., i.v.	3
	DM: 4,5 g		

* 100 mg/kg en infecciones osteoarticulares.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	8-12 h		
10-50	Igual	12-18 h	Sí	No
<10	Igual	24 h		

A.2.3. CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN

Orales: cefditoreno pivoxilo, cefixima, cefpodoxima proxetilo, ceftibutenol, ceftizoxima.

Parenterales: cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona.

Espectro

Las cefalosporinas orales presentan buena actividad frente a *Haemophilus influenzae* y enterobacterias, pero tienen una actividad variable sobre cocos grampositivos y son inactivas frente a anaerobios.

La cefotaxima y la ceftriaxona suelen ser activas frente a estreptococos (especialmente neumococos) sensibles o moderadamente resistentes a la penicilina G. Los estafilococos resistentes a la cloxacilina y los enterococos son resistentes. Debido a su gran actividad, están indicadas en el tratamiento de la meningitis por *H. influenzae* betalactamasa positivos, bacilos gramnegativos y neumococos con sensibilidad intermedia a la penicilina G. Frente a anaerobios su actividad es ligeramente inferior a la de cefoxitina. La ceftazidima es el único antibiótico del grupo con eficacia clínica frente a *Pseudomonas* resistentes a las penicilinas, y el más activo frente a *Acinetobacter* spp.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral para las indicadas por esta vía.

Distribución: difusión satisfactoria. Las cefalosporinas de administración parenteral alcanzan concentraciones eficaces en el LCR. La ceftriaxona se une en elevada proporción a las proteínas plasmáticas y tiene una vida media más prolongada, lo que permite administrarla en una sola dosis al día.

Eliminación: principalmente renal. La ceftriaxona se elimina por la bilis.

Reacciones adversas

En general son superponibles a las de las cefalosporinas de primera y segunda generación. La frecuencia de tromboflebitis es mayor con ceftazidima. Se ha descrito litiasis biliar en tratamientos con ceftriaxona; este compuesto tiene efecto antabús, por lo que no debe asociarse a preparaciones orales que contengan alcohol. Con ceftriaxona también se ha descrito leucocitopenia.

Interacciones

No deben asociarse con imipenem-cilastatina ni aztreonam porque éstos estimulan la formación de betalactamasas.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatibles con la lactancia.

CEFDITORENO

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños >12 años	25-50 mg/kg DM: 800 mg	p.o.	2-3
Adultos	400-800 mg	p.o.	2

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	50-10%	12-24 h	Sí	—
<10	50%	24 h		

Dosificación en insuficiencia hepática

No es necesario modificar la dosis en caso de insuficiencia hepática leve o moderada.

CEFIXIMA

Aceptada por los CDC para el tratamiento de la gonorrea no complicada como alternativa a la ceftriaxona.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	8 mg/kg	p.o.	1-2
Adultos	400-800 mg	p.o.	1-2

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual	No	No
10-50	75%	Igual		
<10	50%	Igual		

CEFOTAXIMA

Dosificación

Contenido en Na: 2,1 mEq/g de cefotaxima.

	Dosis diaria	Vía*	Nº admin./d
Neonatos			
≤7 d y ≤2 kg	100 mg/kg	i.m., i.v.	2
≤7 d y >2 kg	100 mg/kg	i.m., i.v.	2
>7 d y ≤2 kg	100-150 mg/kg	i.m., i.v.	2-3
>7 d y >2 kg	150 mg/kg	i.m., i.v.	3
Lactantes y niños			
	100-300 mg/kg**	i.m., i.v.	3-4
	DM: 12 g		
Adultos			
	3-8 g	i.m., i.v.	3-4
	DM: 24 g		6

* También es posible su administración por vía inhalatoria en forma nebulizada.

** En infecciones del SNC se emplearán las dosis más altas (200 mg/kg/día); en meningitis neumocócica se utilizarán 300 mg/kg/día.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	6-8 h		
10-50	Igual	8-12 h	Sí	Sí
<10	50%	8-12 h		

CEFPODOXIMA PROXETILO

Es un profármaco que, una vez absorbido, se desesterifica en la mucosa intestinal y libera el fármaco activo. Los alimentos mejoran su absorción.

Dosificación

Expresada en cefpodoxima (130 mg de éster = 100 mg de cefpodoxima).

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	10 mg/kg DM: 800 mg	p.o.	2
Adultos	200-800 mg	p.o.	2

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	24 h	No	—
<10	Igual	48 h		

CEFTAZIDIMA

Debe utilizarse exclusivamente en el tratamiento de las infecciones por *P. aeruginosa* resistente a las penicilinas específicas y en las infecciones graves en los pacientes inmunodeprimidos. En el tratamiento de la meningitis por *P. aeruginosa* debe asociarse a un aminoglucósido.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía*	Nº admin./d
Neonatos			
≤7 d y ≤2 kg	100 mg/kg	i.m., i.v.	2
≤7 d y >2 kg	100 mg/kg	i.m., i.v.	2
>7 d y ≤2 kg	100-150 mg/kg	i.m., i.v.	2-3
>7 d y >2 kg	150 mg/kg	i.m., i.v.	3
Lactantes y niños	100-150 mg/kg** DM: 6 g	i.m., i.v.	3
Adultos	3-6 g DM: 6 g	i.m., i.v.	3

* También es posible su administración por vía inhalatoria en forma nebulizada.

** En la fibrosis quística se utilizará la dosis más alta.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	8-12 h		
10-50	Igual	12-24 h	Sí	Sí
<10	50%	24-48 h		

CEFTIBUTENO

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	9 mg/kg DM: 400 mg	p.o.	1-2
Adultos	400-800 mg	p.o.	1-2

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	50%	24 h	Sí	No
<10	25%	24 h		

CEFTRIAXONA

Dosificación

Contenido en Na: 3,6 mEq/g de ceftriaxona.

	Dosis diaria*	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	50-100 mg/kg DM: 4 g	i.m., i.v.	1-2
Adultos	1-4 g DM: 4 g	i.m., i.v.	1-2

* En las infecciones del SNC se emplearán las dosis más altas.

Continúa

Profilaxis de la enfermedad meningocócica: una dosis única de 125 mg por vía i.m. en los niños menores de 15 años y 250 mg a partir de los 15 años.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	Igual	No	No
<10	50%	Igual		

Dosificación en insuficiencia hepática

En los pacientes con cirrosis hepática debe reducirse la dosis.

A.2.4. CEFALOSPORINAS DE CUARTA GENERACIÓN

Parenterales: cefepima.

CEFEPIMA

Espectro

Antibiótico activo frente a bacterias grampositivas y gramnegativas, con una actividad similar a la de las cefalosporinas de primera (algo más activa frente a *Streptococcus pyogenes* y neumococo, pero menor frente a *Staphylococcus aureus*) y tercera generación (al menos activa frente a algunos bacilos gramnegativos como *Enterobacter*, *Serratia*, *Morganella* y *Acinetobacter*), respectivamente. Algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a la ceftazidima pueden ser sensibles a la cefepima, aunque aquélla sigue siendo la cefalosporina de elección frente a este microorganismo. Escasa o nula actividad frente a anaerobios, estafilococos resistentes a la cloxacilina, enterococos y *Listeria monocytogenes*.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC en ausencia de meninges inflamadas. Escasa unión a las proteínas plasmáticas.

Eliminación: principalmente renal sin metabolizar.

Reacciones adversas

Reacciones de hipersensibilidad, flebitis, diarrea, ocasionalmente colitis pseudomembranosa, cefalea y visión borrosa.

Interacciones

La administración con otros betalactámicos puede ser antagónica. La administración conjunta con aminoglucósidos puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatible con la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria*	Vía	Nº admin./d
Neonatos**	60 mg/kg	i.m., i.v.	2
Lactantes y niños	150 mg/kg DM: 6 g	i.m., i.v.	3-4
Adultos	3-6 g	i.m., i.v.	3

*En las infecciones producidas por *P. aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística y en inmunodeprimidos con fiebre de origen desconocido se utilizarán las dosis más altas, en 4 administraciones.

** En meningitis 100 mg/kg en 2 dosis.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	12 h	Sí	Sí (cada 48 h)
<10	Igual	24 h		

A.3. MONOBACTÁMICOS

AZTREONAM

Espectro

Antibiótico monobactámico que presenta un espectro de acción reducido y bien delimitado a bacterias gramnegativas aerobias (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter* y *Citrobacter freundii* suelen ser resistentes).

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC en ausencia de meninges inflamadas.

Eliminación: principalmente renal.

Reacciones adversas

Excepcionalmente reacciones de hipersensibilidad cruzada con otros betalactámicos. Durante su utilización se han descrito sobreinfecciones por microorganismos grampositivos (especialmente enterococos).

Interacciones

No asociar con otros betalactámicos debido a que potencia la producción de betalactamasas. El metronidazol puede reducir hasta un 10% las concentraciones plasmáticas del aztreonam.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatible con la lactancia.

Continúa

Dosificación

	Dosis diaria	Vía*	Nº admin./d
Neonatos			
≤7 d y ≤2 kg	60 mg/kg	i.m., i.v.	2
≤7 d y >2 kg	90 mg/kg	i.m., i.v.	3
>7 d y ≤2 kg	60-90 mg/kg	i.m., i.v.	2-3
>7 d y >2 kg	120 mg/kg	i.m., i.v.	4
Lactantes y niños	120-200 mg/kg DM: 8 g	i.m., i.v.	3-4
Adultos	3-6 g	i.m., i.v.	3

* También es posible su administración por vía inhalatoria en forma nebulizada, aunque existe una especialidad que contiene aztreonam lisina preparada para ser administrada por vía nebulizada exclusivamente.

Dosificación en insuficiencia renal*

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual	Sí	No
10-50	50%	Igual		
<10	25%	Igual		

* En los enfermos con insuficiencia renal grave se tendrá en cuenta su alto contenido en arginina (750 mg/g).

A.4. CARBAPENÉMICOS

DORIPENEM

Espectro

Antibiótico carbapenémico activo sobre gramnegativos (*Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Pseudomonas aeruginosa*, frente a esta última es el más activo de la familia), sobre grampositivos (menos activo que el meropenem frente a estreptococos y estafilococos sensibles a la cloxacilina) y sobre anaerobios (bacteroides y peptostreptococos). *Enterococcus faecium*, *Stenotrophomonas maltophilia* y muchas *Burkholderia* son resistentes.

Es resistente a la acción de muchas betalactamasas, incluyendo penicilinasas y cefalosporinasas producidas por grampositivos y gramnegativos.

Presenta sinergia débil con amikacina y levofloxacino frente a *P. aeruginosa*, y con daptomicina, linezolid, levofloxacino y vancomicina frente a bacterias grampositivas.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral.

Distribución: difusión satisfactoria en tejidos y fluidos peritoneales y retroperitoneales.

Eliminación: renal sin metabolizar.

Reacciones adversas

Reacciones de hipersensibilidad al fármaco, a otros carbapenémicos u otros betalactámicos. Es frecuente la aparición de diarrea, náuseas, cefalea, erupción, flebitis y elevación de las transaminasas. También se han descrito reacciones dermatológicas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, neutropenia, colitis por *Clostridium difficile* y anemia.

Interacciones

La probenecida puede incrementar las concentraciones plasmáticas del doripenem. El doripenem puede reducir las concentraciones plasmáticas del ácido valproico.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Adultos	1500 mg	i.v.	3

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual	Sí	—
10-50	50%	Igual		
<10	50%	12 h		

Dosificación en insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis.

ERTAPENEM

Espectro

Antibiótico carbapenémico activo frente a *S. pneumoniae*, *S. aureus* sensible a la meticilina, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *E. coli*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae*, *C. clostridioforme*, *Bacteroides* spp. y *Peptostreptococcus* spp. No es activo frente a *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas*, *Acinetobacter* ni enterococos.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral.

Distribución: unión a las proteínas plasmáticas en un 85% a 95%.

Volumen de distribución de aproximadamente 8 l. Semivida biológica de aproximadamente 4 h. Metabolismo: hidrolizado en parte por las deshidropeptidasas renales. En el plasma, el anillo betalactámico se hidroliza a un metabolito no activo. Sin metabolismo hepático.

Eliminación: 80% renal, 40% como fármaco no modificado y 40% en forma de metabolito inactivo; 10% con la bilis.

Reacciones adversas

Reacciones de hipersensibilidad al fármaco o a otros carbapenémicos. Debe utilizarse con precaución en pacientes con hipersensibilidad a otros betalactámicos, así como en aquéllos con alteraciones posibles o conocidas del SNC, incluyendo estados convulsivos.

Las reacciones más comunes incluyen diarrea, náuseas y vómitos, cefaleas, reacciones locales en el lugar de inyección y vaginitis. Puede elevar las transaminasas. También se ha descrito leucocitopenia.

Interacciones

La probenecida puede aumentar las concentraciones plasmáticas de ertapenem, aumentando el área bajo la curva y disminuyendo el metabolismo plasmático y renal.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes >3 meses y niños	30 mg/kg DM: 1 g	i.m., i.v.	2
Adultos	1 g	i.m., i.v.	1

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
≤30	50%	Igual	Sí	—

IMIPENEM-CILASTATINA

Espectro

Antibiótico carbapenémico activo frente a microorganismos grampositivos y gramnegativos, aerobios y anaerobios, excepto *Burkholderia cepacia* y *Stenotrophomonas maltophilia*, cepas de estafilococos resistentes a la meticilina y enterococos.

Antibiótico de elección en infecciones graves por *P. aeruginosa* resistente a otros betalactámicos, en cuyo caso deberá asociarse a un aminoglucósido.

La cilastatina es un inhibidor de la deshidropeptidasa I, por lo que evita la inactivación del imipenem en el riñón.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC en ausencia de meninges inflamadas.

Eliminación: principalmente renal.

Reacciones adversas

Durante su utilización se han descrito sobreinfecciones. Puede producir colitis pseudomembranosa. En algunos pacientes provoca convulsiones.

Presenta reacciones de hipersensibilidad cruzada con los otros betalactámicos.

Interacciones

No asociar con otros betalactámicos debido a que potencia la producción de betalactamasas. El imipenem puede reducir las concentraciones plasmáticas del ácido valproico. Administrado conjuntamente con haloperidol puede producir hipotensión transitoria. Cuando se administra asociado a fármacos neurotóxicos (ciclosporina, ganciclovir, teofilina) puede favorecer la aparición de convulsiones.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Contenido en Na: 3,3 mEq/g de imipenem.

	Dosis diaria	Vía*	Nº admin./d
Neonatos			
≤7 d y ≤2 kg	40 mg/kg	i.v.	2
≤7 d y >2 kg	50 mg/kg	i.v.	2
>7 d y ≤2 kg	50 mg/kg	i.v.	2
>7 d y >2 kg	75 mg/kg	i.v.	3
Lactantes y niños	60-100 mg/kg DM: 4 g	i.v.	4
Adultos	2-3 g DM: 4 g	i.v.	3-4

* También es posible su administración por vía inhalatoria en forma nebulizada.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	50%	Igual		
10-50	37% (si FG = 21-50) 25% (si FG = 10-20)	8 h 12 h	Sí	No
<10	No recomendado*			

* Excepto que el paciente esté en hemodiálisis.

MEROPENEM

Espectro

Antibiótico carbapenémico similar al imipenem, pero algo menos activo frente a cocos grampositivos y *Acinetobacter*, y ligeramente más activo frente a enterobacterias, *P. aeruginosa*, *Neisseria* y *H. influenzae*.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC en ausencia de meningitis inflamadas.

Eliminación: principalmente renal.

Reacciones adversas

Similares a las del imipenem, pero con una menor incidencia de convulsiones, náuseas y vómitos.

Interacciones

No asociar con otros betalactámicos debido a que potencia la producción de betalactamasas. El meropenem puede reducir las concentraciones plasmáticas del ácido valproico. La probenecida puede aumentar la concentración plasmática del meropenem hasta en un 40%.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

Contenido en Na: 3,9 mEq/g de meropenem.

Respecto al imipenem, la administración requiere un menor volumen de líquido.

	Dosis diaria	Vía*	Nº admin./d
Neonatos			
≤7 d y ≤2 kg	40 mg/kg	i.v.	2
≤7 d y >2 kg	60 mg/kg	i.v.	3
>7 d y ≤2 kg	60 mg/kg	i.v.	3
>7 d y >2 kg	60 mg/kg	i.v.	3
Lactantes y niños	60-120 mg/kg** DM: 6 g	i.v.	3
Adultos	1,5-6 g	i.v.	3

*También es posible su administración por vía inhalatoria en forma nebulizada.

**En fibrosis quística e infecciones por *P. aeruginosa* se utilizará la dosis más alta.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual	Sí	No
10-50	Igual (si FG = 26-50)	12 h		
	50% (si FG = 10-25)	12 h		
<10	50%	24 h		

A.5. AMINOGLUCÓSIDOS

Espectro

Antibióticos activos frente a bacilos gramnegativos aerobios, excepto *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia*. Su actividad sobre grampositivos se limita a combinaciones sinérgicas con otros antibióticos (para ello es preferible la gentamicina). No son activos frente a anaerobios.

Farmacocinética

Absorción: no se absorben por vía oral; administración parenteral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas.

Eliminación: renal sin metabolizar.

Reacciones adversas

Nefrotóxicos, ototóxicos y bloqueantes neuromusculares. Pueden causar hipopotasemia, hipomagnesemia e hipocalcemia, sobre todo asociados a fármacos antineoplásicos.

Su toxicidad exige una valoración previa de la función renal, y la duración del tratamiento no debe sobrepasar los 14 días. En neonatos, lactantes, niños, enfermos con función renal alterada y pacientes obesos, si se prevé un tratamiento prolongado es imprescindible monitorizar el fármaco desde el inicio.

Interacciones

Potencian la nefrotoxicidad de otros fármacos como por ejemplo las cefalosporinas y los diuréticos de asa. La interacción con penicilinas antipseudomónicas los inactiva, por lo que deben administrarse a diferentes tiempos o en sitios distintos.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Para amikacina y tobramicina factor de riesgo D según el fabricante. Compatibles con la lactancia, aunque en tratamientos largos o a dosis altas deberá hacerse un seguimiento estricto del lactante.

AMIKACINA

Aminoglucósido que debe reservarse para el tratamiento de las infecciones producidas por microorganismos resistentes a los otros antibióticos de este grupo.

Dosificación

Monitorización obligatoria.

	Dosis diaria	Vía*	Nº admin./d
Neonatos*			
≤7 d y ≤2 kg	15 mg/kg	i.m.**, i.v.	1 (cada 48 h)
≤7 d y >2 kg	15 mg/kg	i.m.**, i.v.	1
>7 d y ≤2 kg	15 mg/kg	i.m.**, i.v.	1 (cada 24 o 48 h)
>7 d y >2 kg	15-30 mg/kg	i.m.**, i.v.	1-2
Lactantes y niños			
	15-22,5 mg/kg	i.m.**, i.v.	1-3
	20-30 mg/kg**	i.m.**, i.v.	1-2
	DM: 1 g		
Adultos			
	15-20 mg/kg	i.m.**, i.v.	1-3

*La pauta de dosificación descrita es orientativa y deberá ajustarse, inexcusablemente, según la maduración neonatal y el peso al nacer.

**En fibrosis quística.

+También es posible su administración por vía inhalatoria en forma nebulizada y por vía intratecal-intraventricular.

**Vía de elección.

Dosificación en insuficiencia renal

El ajuste corresponde a las pautas en las que la dosis diaria se divide en tres administraciones.

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	24 h		
10-50	Igual	36 h	Sí	Sí
<10	Igual	48 h		

GENTAMICINA

Aminoglucósido de primera elección en pacientes sin alteración inmunitaria. Es el más activo frente a enterobacterias.

Dosificación

Monitorización obligatoria.

	Dosis diaria	Vía ⁺	Nº admin./d
Neonatos*			
≤7 d y ≤2 kg	5 mg/kg	i.m.++, i.v.	1 (cada 48 h)
≤7 d y >2 kg	4 mg/kg	i.m.++, i.v.	1
>7 d y ≤2 kg	4-5 mg/kg	i.m.++, i.v.	1 (cada 24-48 h)
>7 d y >2 kg	4-8 mg/kg	i.m.++, i.v.	1-2
Lactantes	5-7,5 mg/kg	i.m.++, i.v.	1-3
Niños	3-5 mg/kg	i.m.++, i.v.	1-3
	5-10 mg/kg**	i.m.++, i.v.	4
Adultos	3-6 mg/kg	i.m.++, i.v.	1-3

*La pauta de dosificación descrita es orientativa y deberá ajustarse, inexcusablemente, según la maduración neonatal y el peso al nacer.

**En fibrosis quística.

⁺También es posible su administración por vía inhalatoria en forma nebulizada y por vía intratecal-intraventricular.

⁺⁺Vía de elección.

Dosificación en insuficiencia renal

El ajuste corresponde a las pautas en las que la dosis diaria se divide en tres administraciones.

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	24 h		
10-50	Igual	36 h	Sí	Sí
<10	Igual	48 h		

NEOMICINA

Aminoglucósido con muy baja absorción oral (3%) que se administra por esta vía para el tratamiento de diarreas, como coadyuvante en el tratamiento de la encefalopatía hepática y en la preparación del tubo digestivo para intervenciones quirúrgicas.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
<i>Diarrea</i>			
Prematuros y neonatos	50 mg/kg	p.o.	4
Lactantes y niños	50-100 mg/kg	p.o.	3-4
Adultos	1-3 g	p.o.	3-4
<i>Encefalopatía hepática</i>			
Lactantes y niños	50-100 mg/kg	p.o.	3-4 (5-6 d)
	o 2,5-7 g/m ² DM: 12 g	p.o.	4-6 (5-6 d)
Adultos	4-12 g	p.o.	4-6 (5-6 d)
<i>Preparación intestinal</i>			
Niños	90 mg/kg	p.o.	6 (2-3 d)
	o 75 mg/kg (3 dosis de 25 mg/kg)	p.o.	A las 13:00, 14:00 y 23:00 horas el día anterior a la cirugía asociada a eritromicina base
Adultos	6 g	p.o.	6 (2-3 d)
	o 3 g (3 dosis de 1 g)	p.o.	A las 13:00, 14:00 y 23:00 horas el día anterior a la cirugía asociada a eritromicina base
	o 4 g (1 g/h 4 dosis) y luego 5 g (1 g/4 h 5 dosis)	p.o.	En total 9 dosis

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	6 h		
10-50	Igual	12-18 h	Sí	No
<10	Igual	18-24 h		

TOBRAMICINA

Aminoglucósido de segunda elección que puede ser activo frente a cepas de bacilos gramnegativos resistentes a la gentamicina. Es el más activo frente a *Pseudomonas aeruginosa*.

Dosificación

Monitorización obligatoria.

	Dosis diaria	Vía ⁺	Nº admin./d
Neonatos*			
≤7 d y ≤2 kg	5 mg/kg	i.m.**, i.v.	1 (cada 48 h)
≤7 d y >2 kg	4 mg/kg	i.m.**, i.v.	1
>7 d y ≤2 kg	4-5 mg/kg	i.m.**, i.v.	1 (cada 24-48 h)
>7 d y >2 kg	4-8 mg/kg	i.m.**, i.v.	1-2
Lactantes	5-7,5 mg/kg	i.m.**, i.v.	1-3
Niños	3-5 mg/kg 5-10 mg/kg**	i.m.**, i.v. i.m.**, i.v.	1-3 4
Adultos	3-6 mg/kg	i.m.**, i.v.	1-3

*La pauta de dosificación descrita es orientativa y deberá ajustarse, inexcusablemente, según la maduración neonatal y el peso al nacer.

** En fibrosis quística.

⁺ También es posible su administración por vía inhalatoria en forma nebulizada (300 mg/12 h en niños >6 años y adultos) y por vía intratecal-intraventricular.

⁺⁺ Vía de elección.

Continúa

Dosificación en insuficiencia renal

El ajuste corresponde a las pautas en las que la dosis diaria se divide en tres administraciones.

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	24 h		
10-50	Igual	36 h	Sí	Sí
<10	Igual	48 h		

A.6. MACRÓLIDOS

Los macrólidos se clasifican según el número de átomos del anillo macrolactónico. Se ha incluido recientemente la telitromicina, un cetólido derivado semisintético del grupo de macrólidos de 14 átomos.

A.6.1. MACRÓLIDOS DE 14 ÁTOMOS

CLARITROMICINA

Espectro

Antibiótico activo frente a cocos grampositivos, excluyendo *Staphylococcus* y *Streptococcus* resistentes a la eritromicina. Su principal metabolito (14-hidroxiclartromicina) es activo frente a *Haemophilus influenzae*. También es activo frente a *Moraxella*, *Legionella*, *Chlamydophila*, *Campylobacter*, *Mycoplasma* y *Helicobacter pylori*. Presenta buena actividad frente al complejo *Mycobacterium avium* (pero no frente a *M. tuberculosis*).

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas. Metabolismo hepático.

Eliminación: principalmente biliar.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales menos frecuentes que con la eritromicina, hepatotoxicidad que puede ser colestásica y generalmente reversible, cefalea, mareos, tinnitus, insomnio, ansiedad y en ocasiones psicosis, aumento del tiempo de protrombina, leucocitopenia y elevación de las concentraciones plasmáticas de urea y creatinina.

Continúa

Interacciones

La claritromicina, al igual que la eritromicina, es un inhibidor enzimático que puede aumentar las concentraciones plasmáticas de xantinas, carbamazepina, ciclosporina, warfarina, acenocumarol, digoxina y fenitoína, entre otros, por lo cual, en estos casos, es imprescindible la monitorización de los fármacos. Debe evitarse la administración con antihistamínicos (terfenadina, astemizol) o cisaprida, ya que se pueden producir alteraciones graves del ritmo cardiaco. El fluconazol incrementa la concentración plasmática de claritromicina. Antagonista con betalactámicos y lincosamidas.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños*	15 mg/kg	p.o.	2
	7,5 mg/kg	i.v.	2
	DM: 1 g		
Adultos*	500-1000* mg	p.o.	2
	1000-1500 mg	i.v.	1-2

*En lactantes y niños (15 mg/kg/d) y en adultos (1 g/d), la duración del tratamiento y la profilaxis postexposición de la tos ferina por vía oral es de 7 días.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	50-100%	Igual	Sí	No
<10	50%	Igual		

ERITROMICINA

Espectro

Cocos grampositivos, *Legionella*, *Chlamydophila*, *Campylobacter*, *Bordetella*, *Gardnerella*, *Mycoplasma* y *Ureaplasma*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas. Metabolismo hepático.

Eliminación: principalmente biliar.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales. Puede producir también hepatotoxicidad, a veces colestásica y generalmente reversible. En el recién nacido se ha asociado a estenosis hipertrófica de píloro. La forma parenteral es muy irritante y dolorosa. A dosis altas y en pacientes con insuficiencia hepática, puede producir ototoxicidad.

Interacciones

La eritromicina es un inhibidor enzimático que puede aumentar las concentraciones plasmáticas de xantinas, carbamazepina, ciclosporina, tacrolímús, warfarina, acenocumarol y cisaprida, entre otros. En estos casos es imprescindible la monitorización de los fármacos. Puede potenciar la toxicidad de la cisaprida, con aparición de arritmias ventriculares por posible inhibición del metabolismo hepático. Antagonista con betalactámicos y lincosamidas.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatible con la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos			
≤7 d y ≤2 kg	20 mg/kg	p.o., i.v.	2
≤7 d y >2 kg	20 mg/kg	p.o., i.v.	2
>7 d y ≤2 kg	30 mg/kg	p.o., i.v.	3
>7 d y >2 kg	30 mg/kg	p.o., i.v.	3
Lactantes y niños*			
	30-50 mg/kg	p.o., i.v.	4
	50 mg/kg**	p.o., i.v.	3-4
	DM: 2 g		
Adultos*			
	2-4 g	p.o., i.v.	4
	DM: 4 g		

* En lactantes (40 mg/kg/d), niños (40 mg/kg/d) y adultos (2 g/d), la duración del tratamiento y la profilaxis postexposición de la tos ferina por vía oral es de 14 días (en algunas guías la duración es de 7 a 10 días).

** En fibrosis quística.

Preparación intestinal: se emplean 20 mg/kg/dosis por vía oral de eritromicina base (3 dosis) junto con neomicina, 1 día antes de la cirugía.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	Igual	No	No
<10	50-75%	Igual		

ROXITROMICINA

Espectro

Antibiótico con un espectro similar al de la eritromicina.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas. Metabolismo hepático.

Eliminación: principalmente biliar.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales menos frecuentes que con la eritromicina, hepatotoxicidad a veces colestásica y generalmente reversible, cefalea, mareos, tinnitus y discrasias sanguíneas.

Interacciones

La roxitromicina es un inhibidor enzimático, aunque menos que la eritromicina, que puede aumentar las concentraciones plasmáticas de xantinas, digoxina, carbamazepina, ciclosporina, azatioprina y warfarina, entre otros, por lo cual, en estos casos, es imprescindible la monitorización de los fármacos. Antagonista con betalactámicos y lincosamidas.

Uso en el embarazo y la lactancia

No se dispone de datos sobre el embarazo. Compatible con la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	2,5-5 mg/kg	p.o.	2
Adultos	300 mg	p.o.	1-2

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	Igual	—	—
<10	Igual	24-48 h		

A.6.2. MACRÓLIDOS DE 15 ÁTOMOS

AZITROMICINA

Espectro

Antibiótico activo, aunque menos que la eritromicina, frente a cocos grampositivos (excluyendo *Staphylococcus* y *Streptococcus* resistentes a la eritromicina), y con mayor actividad que la eritromicina frente a gramnegativos, *Legionella*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Chlamydomphila*, *Mycoplasma*, *Bordetella* y *Campylobacter*. También es activo frente a *Corynebacterium diphtheriae* y *Mycobacterium avium*. Inmunomodulador en la infección por *Pseudomonas aeruginosa* en la fibrosis quística.

Farmacocinética

Absorción: rápida. Biodisponibilidad por vía oral del 40%; en forma de cápsulas disminuye si se administra con las comidas. La suspensión puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas. Metabolismo hepático.

Eliminación: principalmente biliar.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales menos frecuentes que con la eritromicina, cefalea, mareo, tinnitus, hepatotoxicidad a veces colestásica y generalmente reversible, palpitaciones, dolor torácico y vaginitis.

Interacciones

Los antiácidos reducen la biodisponibilidad de la azitromicina hasta un 30%, por lo que debe espaciarse su administración al menos 30 minutos. Inhibe el metabolismo de la rifabutina. Antagonista con betalactámicos.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatible con la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía*	Nº admin./d
<i>Tos ferina (profilaxis y tratamiento)</i>			
Neonatos	10-20 mg/kg	p.o.	1
Lactantes <6 meses	10 mg/kg	p.o.	1 (5 días)
Lactantes ≥6 meses	10 mg/kg (DM: 500 mg)	p.o.	1 (día 1)
y niños	y 5 mg/kg (DM: 250 mg)	p.o.	1 (días 2-5)
Adultos	500 mg	p.o.	1 (día 1)
	y 250 mg	p.o.	1 (días 2-5)
<i>Neumonía comunitaria y gastroenteritis por Campylobacter**</i>			
Neonatos	10-20 mg/kg	p.o.	1
Lactantes y niños	10 mg/kg (DM: 500 mg)	p.o.	1
Adultos	500 mg	p.o.	1
<i>Uretritis o cervicitis por:</i>			
– <i>Chlamydia</i>			
Adolescentes y adultos	1 g	p.o.	Dosis única
– <i>N. gonorrhoeae</i>			
Adolescentes y adultos	2 g	p.o.	Dosis única
<i>Antiinflamatorio en fibrosis quística</i>			
Niños 25-39 kg	250 mg	p.o.	1 (3 días alternos/sem)
Niños ≥40 kg y adultos	500 mg	p.o.	1 (3 días alternos/sem)

*En caso de no tolerar la vía oral se puede administrar por vía i.v.

**Si el tratamiento antibiótico está indicado.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. Se recomienda administrar el fármaco después de la sesión de hemodiálisis.

A.6.3. MACRÓLIDOS DE 16 ÁTOMOS

ESPIRAMICINA ACETIL

Antibiótico con un espectro similar al de la eritromicina, aunque con menor actividad intrínseca, pero con mejor tolerabilidad oral.

Farmacocinética

Absorción: oral irregular.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC. Metabolismo hepático.

Eliminación: renal (10%).

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, hepatotoxicidad y reacciones de hipersensibilidad.

Interacciones

Los alimentos disminuyen su absorción. Puede interactuar con fármacos que produzcan hipopotasemia (agonistas adrenérgicos beta, anfotericina B, corticosteroides, diuréticos ahorradores de potasio, laxantes), con un posible incremento del riesgo de prolongar el intervalo QT.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Poca experiencia de uso en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	25-50 mg/kg	p.o.	3-4
Adultos	1-4 g	p.o.	2-4

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

JOSAMICINA

Antibiótico similar in vitro a la eritromicina, pero con mejor tolerabilidad digestiva y con menos interacciones descritas.

Espectro

Cocos grampositivos, *Legionella*, *Campylobacter*, *Bordetella*, *Mycoplasma* y *Ureaplasma*.

Farmacocinética

Absorción: biodisponibilidad del 35%.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas. Metabolismo hepático.

Eliminación: principalmente biliar.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales menos frecuentes que con la eritromicina. Hepatotoxicidad a veces colestásica y generalmente reversible. Cefalea, mareos y tinnitus.

Interacciones

Puede aumentar las concentraciones plasmáticas de carbamazepina, ciclosporina y teofilina, entre otros, por lo cual, en estos casos, es imprescindible la monitorización de los fármacos. Puede aumentar la toxicidad de la cisaprida y de los derivados de la ergotamina. Los alimentos retrasan y reducen la absorción en un 50%. Se recomienda administrar los comprimidos antes de las comidas, y la suspensión y los sobres después.

Uso en el embarazo y la lactancia

No se dispone de datos sobre el embarazo ni la lactancia.

Continúa

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	30-50 mg/kg	p.o.	2-3
Adultos	2-3 g	p.o.	2-3

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

MIDECAMICINA DIACETATO

Espectro

Antibiótico con un espectro similar al de la eritromicina; algo más activo frente a *Mycoplasma* y *Ureaplasma*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas. Metabolismo hepático.

Eliminación: fundamentalmente biliar.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales menos frecuentes que con la eritromicina, hepatotoxicidad que puede ser colestásica y generalmente reversible, cefalea, mareos, tinnitus, insomnio, ansiedad y en ocasiones psicosis, aumento del tiempo de protrombina, leucocitopenia y elevación de las concentraciones plasmáticas de urea y creatinina.

Interacciones

La midecamycin diacetato puede aumentar las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y ciclosporina, entre otros, pero tiene menos interferencia con las xantinas. En estos casos es imprescindible la monitorización de los fármacos. Antagonista con betalactámicos y lincosamidas.

Uso en el embarazo y la lactancia

No se dispone de datos sobre el embarazo ni la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños	20-50 mg/kg	p.o.	2-3
Adultos	1200-1800 mg	p.o.	2-3

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

Dosificación en insuficiencia hepática

No utilizar la dosis más alta.

A.6.4. CETÓLIDOS

TELITROMICINA

Espectro

Antibiótico de espectro similar a los macrólidos y además con actividad frente a *Streptococcus pneumoniae* multirresistente, *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina, *Haemophilus influenzae* y enterococos. Las enterobacterias y los bacilos gramnegativos no fermentadores son resistentes. Presenta actividad frente a algunos anaerobios, como *Prevotella* spp. y *Clostridium perfringens*, pero *Bacteroides* spp. es resistente.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas. Se alcanzan elevadas concentraciones en leucocitos y tejido broncopulmonar. Metabolismo hepático.

Eliminación: fecal, renal y biliar.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, frecuentemente diarrea, náuseas y vómitos. Riesgo de hepatotoxicidad grave. Cefalea y mareo. Candidiasis vaginal.

Continúa

Interacciones

Inhibe el citocromo P-450 (CYP3A4), por lo que puede aumentar las concentraciones plasmáticas de carbamazepina, ciclosporina, digoxina, sirolimús y tacrolimús, entre otros, por lo cual, en estos casos, es imprescindible la monitorización de los fármacos. Puede potenciar la toxicidad de la cisaprida y de los derivados de la ergotamina. El itraconazol, el ketoconazol y el ritonavir incrementan la concentración plasmática de telitromicina.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños >12 años y adultos	800 mg	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
<30	50%	Igual	—	—

En hemodiálisis administrar el fármaco después de cada sesión.

A.7. LINCOSAMIDAS

Los dos antibióticos representativos de este grupo, la clindamicina y la lincomicina, poseen características semejantes, si bien la clindamicina ofrece ventajas farmacocinéticas, por lo que se considera de elección.

■ Espectro

Activos frente a microorganismos grampositivos aerobios (excepto enterococos) y frente a anaerobios en general, aunque hasta una cuarta parte de *Bacteroides* del grupo *fragilis* pueden ser resistentes. En el síndrome del “shock” tóxico estreptocócico se asocia a penicilina debido a una triple acción: la clindamicina no se afecta por el tamaño del inóculo, tiene un efecto postantibiótico más prolongado e inhibe la síntesis proteica de *Streptococcus pyogenes*, ejerciendo una acción antitoxigénica.

■ Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas. Metabolismo hepático.

Eliminación: biliar (85%) y renal (10% a 15%).

■ Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales y colitis pseudomembranosa. En raras ocasiones reacciones de hipersensibilidad.

■ Interacciones

Pueden potenciar la acción de los bloqueantes neuromusculares. Antagonistas con los macrólidos.

■ Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatibles con la lactancia, aunque con precaución.

CLINDAMICINA

Dosificación

	Dosis diaria*	Vía	Nº admin./d
Neonatos			
≤7 d y ≤2 kg	10 mg/kg	i.m., i.v.	2
≤7 d y >2 kg	15 mg/kg	i.m., i.v.	3
>7 d y ≤2 kg	15 mg/kg	i.m., i.v.	3
>7 d y >2 kg	20 mg/kg	i.m., i.v.	4
Lactantes y niños	10-30 mg/kg DM: 1800 mg	p.o.	3-4
	25-40 mg/kg DM: 3600 mg	i.m., i.v.	3-4
Adultos	600-1800 mg DM: 1800 mg	p.o.	3-4
	900-2700 mg DM: 3600 mg	i.m., i.v.	3-4

* En fibrosis quística se utilizarán las dosis más altas.

Dosificación en insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis ni dosis suplementarias tras la diálisis.

LINCOMICINA

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	30-60 mg/kg	p.o.	3
	10-20 mg/kg	i.m.	1-2
	10-20 mg/kg	i.v.	3
Adultos	1500-2000 mg	p.o.	3-4
	600-1200 mg	i.m.	1-2
	1200-3000 mg	i.v.	2-3

Dosificación en insuficiencia renal

En insuficiencia renal grave reducir la dosis un 25% a 30%. No es necesario administrar dosis suplementarias tras la diálisis.

A.8. TETRACICLINAS

Grupo de antibióticos bacteriostáticos del cual se utilizan actualmente, por vía sistémica, la doxiciclina y la minociclina por poseer características farmacológicas superiores a las de las antiguas tetraciclinas.

DOXICICLINA Y MINOCICLINA

Espectro

Antibióticos de amplio espectro que incluye grampositivos (excepto enterococos) y gramnegativos como *Chlamydophila*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*, espiroquetas, *Campylobacter* y *Brucella* (las enterobacterias son resistentes). También presenta actividad frente a *Mycobacterium marinum*, anaerobios (excepto *Bacteroides* del grupo *fragilis*) y algunos protozoos.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas.

Eliminación: renal y hepática.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, exantemas, fotosensibilidad, anafilaxia, hepatotoxicidad, tinción de los dientes e hipoplasia del esmalte, y discrasias hemáticas. En los niños puede producir hipertensión intracraneal y retraso del crecimiento, por lo que se empleará exclusivamente cuando no exista alternativa terapéutica. La minociclina puede producir, además, vértigos y mareos; la fotosensibilidad es menos frecuente.

Interacciones

Los iones como el calcio, el magnesio, el aluminio o el hierro quelan la doxiciclina.

Continúa

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo D. Compatibles con la lactancia, aunque con precaución.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños >8 años	Primer día: 4 mg/kg	p.o.	1-2
	Mantenimiento: 2 mg/kg	p.o.	1
	DM: 200 mg		
Adultos	100-200 mg	p.o.	1-2

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis ni administrar dosis suplementarias tras la diálisis.

TIGECICLINA

La tigeciclina es un antibiótico del grupo de las gliciliclinas relacionado estructuralmente con las tetraciclinas y con un perfil de reacciones adversas similar.

Espectro

Antibiótico activo frente a microorganismos grampositivos (enterococos, estafilococos y estreptococos) y algunos gramnegativos como *Enterobacter*, *E. coli* y *Klebsiella*. La especies de *Morganella*, *Providencia*, *Proteus*, *Pseudomonas* y *Burkholderia* se consideran resistentes.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral.

Distribución: distribución satisfactoria. No hay evidencia suficiente sobre su paso al SNC. Metabolismo hepático por glucuronidación.

Eliminación: biliar en un 60%.

Reacciones adversas

Son frecuentes las náuseas y los vómitos. Se han descrito reacciones locales en el sitio de inyección, pancreatitis aguda, elevación de las transaminasas, vaginitis, somnolencia, mareo, cefalea, alteraciones del sabor y reacciones hematológicas (prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado y del tiempo de protrombina).

Interacciones

Se recomienda monitorizar el tiempo de protrombina o realizar otras pruebas de anticoagulación si se administran tigeciclina y anticoagulantes.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo D. Poca experiencia de uso en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños >8 años	2 mg/kg DM: 50 mg	i.v.	2
Adultos	100 mg 100 mg	i.v. i.v.	1 (primera dosis) 2

Dosificación en insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal ni en hemodiálisis.

Dosificación en insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En adultos y con insuficiencia hepática grave reducir la dosis a 25 mg/12 h tras la dosis inicial de 100 mg.

A.9. QUINOLONAS

Antiinfecciosos que se clasifican en cuatro generaciones diferenciadas por su espectro antibacteriano. Este grupo de fármacos puede producir alteraciones en el cartílago de crecimiento, por lo que su administración en niños no está, en principio, recomendada. La seguridad y la eficacia de las quinolonas en pacientes pediátricos no está establecida, excepto para el ciprofloxacino. No obstante, se puede encontrar información de pautas de dosificación para el resto de las quinolonas, especialmente para enfermos con fibrosis quística y con infecciones graves por *Pseudomonas aeruginosa* o como tratamiento antiinfeccioso cuando han fracasado otras opciones terapéuticas de primera línea.

A.9.1. QUINOLONAS DE PRIMERA GENERACIÓN

ÁCIDO PIPEMÍDICO

Espectro

Antiinfeccioso urinario activo frente a microorganismos gramnegativos, incluida *P. aeruginosa*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: mala difusión a tejidos, incluido el parénquima renal.

Eliminación: renal.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, neurológicos y osteoarticulares.

Interacciones

Importante disminución de la absorción cuando se administra con antiácidos. Puede producir un aumento del efecto anticoagulante de los dicumarínicos.

Uso en el embarazo y la lactancia

No se dispone de datos sobre el embarazo ni sobre la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Adultos	800 mg	p.o.	2

A.9.2. QUINOLONAS DE SEGUNDA GENERACIÓN

CIPROFLOXACINO

Espectro

Antiinfeccioso que presenta un amplio espectro de acción frente a bacterias gramnegativas y grampositivas, aunque sobre estas últimas tiene menos actividad. También es activo frente a micobacterias. Es poco activo frente a microorganismos anaerobios.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: a diferencia de otras quinolonas, alcanza concentraciones en los tejidos suficientes para tratar infecciones de otras localizaciones, además de las urinarias.

Eliminación: fundamentalmente renal.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales. Manifestaciones neurológicas: hiperexcitabilidad, trastornos del sueño y ocasionalmente convulsiones. Se han descrito alteraciones osteoarticulares.

Interacciones

Puede aumentar las concentraciones plasmáticas de teofilina. Puede producir un aumento del efecto de los dicumarínicos, la glibenclamida y la teofilina. Importante disminución de la absorción cuando se administra con antiácidos.

Continúa

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Contraindicado en la lactancia.

Dosificación

Contenido en Na: 77 mEq/g de ciprofloxacino la forma parenteral. La forma oral no aporta Na.

	Dosis diaria*	Vía	Nº admin./d
Niños**	20-40 mg/kg DM: 1500 mg	p.o.	2
	20-30 mg/kg DM: 800 mg	i.v.	2
Adultos	500-1500 mg	p.o.	2
	400-1200 mg***	i.v.	2-3

* En fibrosis quística se utilizarán las dosis más altas (DM: 2000 mg/d p.o. y 1200 mg/d vía i.v.).

** En fibrosis quística e infecciones graves por *P. aeruginosa* cuando no se disponga de tratamiento alternativo.

*** En meningitis meningocócica en adultos con alergia a los betalactámicos se utilizarán 400 mg/8 h.

Profilaxis de la enfermedad meningocócica: en adultos una dosis única de 500 mg p.o. Excepcionalmente se puede utilizar en niños (20 mg/kg en dosis única; DM: 500 mg).

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
30-50	Igual	Igual		
10-30	50-75%	18 h	Sí	Sí
<10	50%	24 h		

NORFLOXACINO

Espectro

Antiinfeccioso urinario muy activo frente a microorganismos gramnegativos, incluidos *P. aeruginosa* y cepas resistentes al ácido pipemídico. Escasa actividad sobre grampositivos.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: mala difusión a tejidos, excepto al parénquima renal.

Eliminación: renal.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales.

Interacciones

Puede aumentar el efecto de los dicumarínicos y de la teofilina. Importante disminución de la absorción cuando se administra con antiácidos.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Contraindicado en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños	9-14 mg/kg DM: 800 mg	p.o.	2
Adultos	400-800 mg	p.o.	2

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
30-50	Igual	Igual		
10-30	Igual	24 h	—	—
<10	Igual	24 h		

OFLOXACINO

Espectro

Antiinfeccioso que presenta un amplio espectro de acción frente a bacterias gramnegativas, incluida *P. aeruginosa*, y grampositivas, aunque es menos activo frente a estas últimas. También es activo sobre *M. tuberculosis*. Poca actividad frente a microorganismos anaerobios.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria incluso al SNC en ausencia de meningitis inflamadas.

Eliminación: principalmente renal sin metabolizar.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales. Manifestaciones neurológicas: cefalea, insomnio y mareo. Fotosensibilidad. Se han descrito alteraciones osteoarticulares.

Interacciones

Puede aumentar las concentraciones plasmáticas de teofilina, aunque en menor grado que el ciprofloxacino. Los antiácidos disminuyen su biodisponibilidad. Es necesario monitorizar a los pacientes en tratamiento simultáneo con anticoagulantes orales.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Contraindicado en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Adultos	400-800 mg	p.o., i.v.	2

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual	Sí	No
20-50	Igual	24 h		
10-20	50%	24 h		
<10	50%	24 h		

A.9.3. QUINOLONAS DE TERCERA GENERACIÓN

LEVOFLOXACINO

Espectro

Antiinfeccioso que presenta un espectro similar al del ofloxacino, pero es dos veces más activo. Menos activo que el ciprofloxacino frente a enterobacterias y *P. aeruginosa*. Son sensibles los aerobios grampositivos, los aerobios gramnegativos y otros como *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *L. pneumophila*, *M. pneumoniae*, *M. tuberculosis* y *M. kansasii*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral, del 99% al 100%. La absorción no se ve afectada por las comidas.

Distribución: semivida biológica de 6-8 h. Unión a las proteínas plasmáticas del 25% al 40%. Volumen de distribución de 1,4 l/kg. Metabolismo hepático del 5%.

Eliminación: un 80% se elimina en orina como fármaco inalterado.

Reacciones adversas

Fotosensibilidad. Náuseas y diarrea.

Interacciones

No administrar con antiácidos ni sales de hierro, ya que pueden disminuir la absorción del antibiótico. Aumenta en un 33% la semivida

biológica de la ciclosporina. Puede aumentar el efecto de los dicumarínicos y de la teofilina.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Contraindicado en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía*	Nº admin./d
Niños			
6 meses- 5 años	20 mg/kg	p.o., i.v.	2
>5 años	10 mg/kg DM: 500 mg	p.o., i.v.	1
Adultos	250-1000 mg DM: 1000 mg	p.o., i.v.	1-2

* También es posible su administración por vía intratecal-intraventricular.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
20-50	50%	24 h	No	No
<20	50%	48 h		

A.9.4. QUINOLONAS DE CUARTA GENERACIÓN

MOXIFLOXACINO

Espectro

Antiinfeccioso que presenta un espectro similar al del ciprofloxacino, pero es 8 a 16 veces más activo frente a cocos grampositivos. Es algo menos activo que el ciprofloxacino frente a las enterobacterias. Activo frente a grampositivos, gramnegativos, enterobacterias, anaerobios,

atípicos y micobacterias como *M. tuberculosis* y *M. kansasii*, y en menor grado frente a *M. avium* intracelular. Tiene actividad intermedia frente a bacterias grampositivas como *S. aureus* (resistente a la meticilina); bacterias gramnegativas como *P. stuartii*, *P. aeruginosa*, *P. fluorescens* y *S. maltophilia*.

Farmacocinética

Absorción: biodisponibilidad oral del 85% al 90%. La administración con las comidas retrasa su absorción.

Distribución: semivida biológica de 12 h. Unión a las proteínas plasmáticas del 40% al 42%. Volumen de distribución de 2-3 l/kg.

Eliminación: 15% hepática en forma activa, 30% como metabolitos inactivos; 20% renal en forma activa y 20% como metabolitos.

Reacciones adversas

Náuseas, vómitos, diarrea y cefaleas. En caso de aparecer disfunción hepática, ésta debe monitorizarse. Convulsiones.

Interacciones

Posible aumento del intervalo QT con el uso concomitante con quinidina, procainamida, amiodarona o si hay hipopotasemia. No administrar con antiácidos ni con otros cationes bivalentes o trivalentes, ya que pueden disminuir la concentración del antibiótico.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Contraindicado en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Adultos	400 mg	p.o., i.v.	1

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. En hemodiálisis y diálisis peritoneal no se dispone de información.

A.10. GLUCOPÉPTIDOS

TEICOPLANINA

Antibiótico glucopeptídico similar a la vancomicina, pero con una vida media más prolongada y que puede administrarse por vía intramuscular e intravenosa.

Espectro

Es activa frente a bacterias grampositivas incluyendo estafilococos resistentes a la metilina, enterococos y neumococos resistentes a la penicilina (frente a estos dos últimos es algo más activa que la vancomicina). Su espectro de acción abarca también bacilos grampositivos, incluido *Clostridium difficile*.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas.

Eliminación: principalmente renal sin metabolizar.

Reacciones adversas

Reacciones alérgicas, flebitis, eritema, mareos, cefalea y elevación de las transaminasas.

Interacciones

Las soluciones de teicoplanina y de aminoglucósidos son incompatibles.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B3 (ADEL). No se dispone de datos sobre el embarazo y la lactancia.

Dosificación

Monitorización obligatoria.

	Dosis diaria*	Vía**	Nº admin./d
Neonatos, lactantes y niños	20 mg/kg	i.m., i.v.	2 (3 primeras dosis)
	6-10 mg/kg	i.m., i.v.	1
	DM: 400 mg		
Adultos	12 mg/kg	i.m., i.v.	2 (3 primeras dosis)
	3-10 mg/kg	i.m., i.v.	1
	DM: 800 mg		

* En los pacientes graves se utilizarán las dosis más altas.

** También es posible su administración por vía intratecal-intraventricular.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	24		
10-50	Igual	48 h	No	No
<10	Igual	72 h		

VANCOMICINA

Antibiótico glicopeptídico similar a la teicoplanina, pero sólo se puede administrar por vía intravenosa.

Espectro

Bacterias grampositivas, incluyendo estafilococos resistentes a la meticilina, enterococos y neumococos resistentes a la penicilina. Su espectro de acción abarca también bacilos grampositivos, incluido *C. difficile*.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral, por lo que esta vía está indicada exclusivamente en el tratamiento de la colitis por *C. difficile*.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC en ausencia de meningitis inflamadas. En meningitis suele administrarse por vía parenteral e intratecal.

Eliminación: renal sin metabolizar.

Continúa

Reacciones adversas

Nefrotoxicidad y ototoxicidad. Reacciones de hipersensibilidad, síndrome del “hombre rojo” relacionado principalmente con una excesiva velocidad de infusión.

Interacciones

Aumenta la toxicidad de los aminoglucósidos, la anfotericina B, el cisplatino, la ciclosporina y la furosemda. La administración con anestésicos generales se asocia a un aumento de la frecuencia de reacciones relacionadas con la liberación de histamina, por lo que debe administrarse una hora antes de la inducción de la anestesia.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia, aunque con precaución.

Dosificación

Monitorización obligatoria.

	Dosis diaria	Vía ⁺⁺	Nº admin./d
Neonatos*			
<1,2 kg	15 mg/kg	i.v.	1
<7 d y 1,2-2 kg	20-30 mg/kg	i.v.	2
<7 d y >2 kg	20-45 mg/kg	i.v.	2-3
>7 d y 1,2-2 kg	20-45 mg/kg	i.v.	2-3
>7 d y >2 kg	30-60 mg/kg	i.v.	3
Lactantes y niños	40 mg/kg**	i.v.	2-4
	60 mg/kg***	i.v.	4
	DM: 4 g ⁺		
Adultos	30 mg/kg	i.v.	2
	DM: 4 g ⁺	i.v.	3-4

* La pauta de dosificación descrita es orientativa y deberá ajustarse, inexcusablemente, según la maduración neonatal y el peso al nacer. La dosis debe ser ajustada según la función renal, la superficie corporal y el nomograma.

** 20 mg/kg/dosis en la profilaxis quirúrgica.

*** En las infecciones estafilocócicas del SNC.

⁺ En las infecciones graves.

⁺⁺ También es posible su administración por vía intratecal-intraventricular y por vía inhalatoria en forma nebulizada.

Administración oral de vancomicina en el tratamiento de la colitis por C. difficile: 40 mg/kg/d en 4 dosis (DM: 500 mg/6 h).

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	8-12 h		
10-50	Igual	18-36 h	No*	No
<10	Igual	3-5 d		

*Sí en pacientes que reciben hemodiálisis de alto flujo (hemodiafiltración o hemodiálisis en línea).

A.11. ANTIBACTERIANOS ACTIVOS FRENTA A MYCOBACTERIAS

En este grupo se describen los antibacterianos, de primera y segunda elección, activos frente a las especies de micobacterias más frecuentes en nuestro medio. Las dosis que figuran para cada uno deben ser modificadas según el régimen terapéutico (asociación de fármacos y duración del tratamiento).

A.11.1. FÁRMACOS CON ACTIVIDAD FRENTA A MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

El tratamiento antituberculoso se divide en dos fases: de inicio y de continuación. La pauta de administración de los fármacos puede ser diaria o intermitente (dos o tres veces por semana). La pauta intermitente puede ser iniciada entre la segunda semana y el segundo mes de tratamiento.

La Organización Mundial de la Salud hace una serie de recomendaciones en cuanto al tratamiento antituberculoso en pediatría:

- Niños que viven en zonas donde la prevalencia del VIH o la resistencia a la isoniazida son altas, con confirmación o sospecha de tuberculosis pulmonar o linfadenitis periférica tuberculosa, o niños con enfermedad pulmonar extensa que viven en zonas de baja prevalencia del VIH y de resistencia a isoniazida, deberían ser tratados con un régimen de isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol durante 2 meses, seguidos de 4 meses de isoniazida más rifampicina.
- Niños con sospecha o confirmación de tuberculosis pulmonar o linfadenitis periférica tuberculosa que viven en zonas con baja prevalencia del VIH o con bajas resistencias a la isoniazida, y niños que son VIH negativos, pueden ser tratados con un régimen de isoniazida, rifampicina y pirazinamida durante 2 meses, seguidos de 4 meses de isoniazida más rifampicina.

- Niños con sospecha o confirmación de tuberculosis pulmonar o linfadenitis periférica tuberculosa que viven en zonas con alta prevalencia del VIH (o con infección por VIH confirmada) no deberían tratarse con regímenes intermitentes.
- Durante la fase de continuación, regímenes intermitentes de tres veces por semana pueden ser considerados en niños sin infección por VIH y que viven en lugares donde puede asegurarse la toma bajo observación directa.
- Neonatos y lactantes (0-3 meses) con sospecha o confirmación de tuberculosis pulmonar o linfadenitis periférica tuberculosa deberían ser tratados con los tratamientos estándar antes mencionados. Las dosis podrían ajustarse según las variaciones que pudiera haber en la farmacocinética de estos fármacos y su posible toxicidad sobre este grupo de población.
- La estreptomycinina no debería utilizarse como parte de regímenes de tratamiento de primera línea en niños con tuberculosis pulmonar o linfadenitis periférica tuberculosa.
- Niños con sospecha o confirmación de meningitis tuberculosa o de tuberculosis osteoarticular deberían ser tratados con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol durante 2 meses, seguidos de 10 meses de isoniazida más rifampicina (duración total del tratamiento: 12 meses). Las dosis recomendadas son las mismas que las descritas para la tuberculosis pulmonar.
- Niños con sospecha o confirmación de tuberculosis pulmonar o meningitis tuberculosa causada por bacilos multirresistentes pueden ser tratados con una fluoroquinolona (los beneficios superan a los riesgos).

Fármacos de primera línea

ESTREPTOMICINA

Espectro

Aminoglucósido tuberculostático activo frente a *M. tuberculosis* y *M. bovis*. Algunas cepas de *M. kansasii* y *M. marinum* son sensibles.

Continúa

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC (pequeñas cantidades entran sólo cuando las meninges están inflamadas; no se alcanzan concentraciones terapéuticas).

Eliminación: renal.

Reacciones adversas

Ototoxicidad, nefrotoxicidad, reacciones de hipersensibilidad, bloqueo neuromuscular y supresión de médula ósea. Evitar la estreptomycin en pediatría siempre que sea posible, ya que su administración intramuscular es dolorosa y puede ocasionar un daño irreversible en el nervio auditivo.

Interacciones

Potencia la nefrotoxicidad del aciclovir, la anfotericina B, el cisplatino y la vancomicina. Potencia la ototoxicidad del ácido etacrínico y la furosemina, y el efecto de los bloqueantes neuromusculares.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo D. Compatible con la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía ⁺	Nº admin./día
Neonatos	10-20 mg/kg	i.m.	1-2
Lactantes y niños	20-40 mg/kg* DM: 1 g	i.m.	1-2
Adultos	15 mg/kg** DM: 1 g	i.m.	1

*Dosis alternativa: 20-40 mg/kg/dosis 2 veces por semana (i.m.; DM: 1,5 g/día).

**Dosis alternativa: 25-30 mg/kg/dosis 2 veces por semana (i.m.; DM: 1,5 g/día).

⁺En pacientes que no toleren la inyección i.m. se puede administrar por vía i.v. También es posible su administración por vía intratecal-intraventricular.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	50%	24-72 h	Sí	Sí
<10	50%	72-96 h		

ETAMBUTOL

Espectro

Quimioterápico bacteriostático con acción exclusivamente frente a microorganismos en crecimiento. Activo frente a *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. avium* intracelular y *M. kansasii*, pero no sobre *M. fortuitum*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral; biodisponibilidad del 80%.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC (difunde poco en ausencia de meninges inflamadas; no se alcanzan concentraciones terapéuticas). Metabolismo hepático (20%; en metabolitos inactivos).

Eliminación: principalmente renal.

Reacciones adversas

Neuritis retrobulbar (disminución de la agudeza visual y pérdida de la discriminación de colores), por lo que su empleo en niños menores de 5 años queda limitado, al requerir para su diagnóstico la cooperación del paciente. Confusión, hiperuricemia, molestias gastrointestinales y hepatotoxicidad (ictericia, elevación de las transaminasas).

Interacciones

Su absorción disminuye con los antiácidos que contienen aluminio.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatible con la lactancia.

Continúa

Dosificación

	Dosis diaria	Vía ⁺	Nº admin./d
<i>Tuberculosis</i>			
Neonatos, lactantes, niños y adultos	20 (15-25) mg/kg* DM: 2,5 g	p.o.	1
<i>Infección micobacteriana no tuberculosa</i>			
Lactantes, niños y adultos	20 (15-25) mg/kg DM: 2,5 g	p.o.	1
<i>Profilaxis del complejo M. avium en VIH</i>			
Lactantes, niños y adultos	20 (15-25) mg/kg DM: 2,5 g	p.o.	1

*Dosis alternativa: 50 mg/kg/dosis (DM: 4 g/día) p.o. dos veces por semana.

⁺Se dispone de presentación parenteral (i.v.) para casos seleccionados (20 mg/kg al día)

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	24-36 h	Sí	No
<10	Igual	48 h		

ISONIAZIDA

Espectro

Quimioterápico bactericida de primera elección en el tratamiento y la profilaxis de la tuberculosis. Es ligeramente activo frente a *M. kansasii* y *M. xenopi*, pero no sobre otras micobacterias atípicas.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral y parenteral. Biodisponibilidad del 90%.

Distribución: difusión satisfactoria incluso al SNC en ausencia de meningitis inflamadas (se alcanzan concentraciones terapéuticas). Metabolismo hepático mediante acetilación.

Eliminación: renal, preferentemente en forma inactiva.

■ **Reacciones adversas**

Hepatitis. En algunos pacientes se han descrito aumentos de las transaminasas que pueden justificar la disminución de la dosis e incluso la suspensión del tratamiento. En pediatría, la neuropatía periférica o las convulsiones provocadas por la inhibición del metabolismo de la piridoxina son poco frecuentes, por lo que la mayoría no necesitan suplementos con piridoxina. Se recomienda la administración de 1-2 mg/kg/día de piridoxina en lactantes con lactancia materna exclusiva y en niños y adolescentes con dietas deficientes en leche y carne; en niños con déficits nutricionales, incluyendo todos aquellos con sintomatología por sida; y en las embarazadas.

■ **Interacciones**

Puede elevar las concentraciones plasmáticas de los anticoagulantes orales, las benzodiazepinas, la carbamazepina, la fenitoína y la teofilina, y disminuir las del ketoconazol. Los glucocorticoides reducen su concentración, al igual que los alimentos y los antiácidos (sales de aluminio) que disminuyen su absorción. Puede potenciar la hepatotoxicidad de la rifampicina, la nefrotoxicidad del enflurano y la neurotoxicidad del disulfiram y la cicloserina. También presenta efecto antabús.

■ **Uso en el embarazo y la lactancia**

Factor de riesgo C. Tendencia hemorrágica en el recién nacido, que responde a la vitamina K. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía*	Nº admin./d
<i>Profilaxis</i>			
Neonatos, lactantes y niños	10 (10-15) mg/kg* DM: 300 mg	p.o.	1
Adultos	300 mg	p.o.	1
<i>Tratamiento</i>			
Neonatos, lactantes y niños	10 (10-15) mg/kg** DM: 300 mg	p.o.	1
Adultos	5 mg/kg*** DM: 300 mg	p.o.	1

*Dosis alternativa: 20-40 mg/kg/dosis (DM: 900 mg) p.o. dos veces por semana.

**Dosis alternativa: 20-30 mg/kg/dosis (DM: 900 mg) p.o. dos veces por semana.

***Dosis alternativa: 15 mg/kg/dosis (DM: 900 mg) p.o. dos veces por semana.

+Se dispone de una presentación parenteral (i.m., i.v.) para casos seleccionados (misma dosis que p.o.).

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	Igual	Sí	No
<10	50%	Igual		

Dosificación en insuficiencia hepática

Disminuir la dosis o suspender el tratamiento en los casos graves.

PIRAZINAMIDA

Espectro

Quimioterápico bactericida que sólo es activo frente a *M. tuberculosis* var. *hominis* y no sobre *M. bovis* ni otras micobacterias. Su asociación con otros antituberculosos permite acortar la duración del tratamiento.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria incluso al SNC en ausencia de meningitis inflamadas (se alcanzan concentraciones terapéuticas). Metabolismo hepático.

Eliminación: renal (4% como fármaco sin modificar).

Reacciones adversas

Artralgias, mialgias, trastornos gastrointestinales, hiperuricemia, erupción y hepatotoxicidad.

Interacciones

Disminuye los efectos del alopurinol y de la probenecida. Reduce las concentraciones séricas de isoniazida.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Poca experiencia de uso en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos, lactantes y niños	35 (30-40) mg/kg* DM: 2 g	p.o.	1
Adultos	15-30 mg/kg** DM: 2 g	p.o.	1

*Dosis alternativa: 50 mg/kg/dosis (DM: 2 g) p.o. dos veces por semana durante 6 semanas.

**Dosis alternativa: 50-70 mg/kg/dosis (DM: 4 g) p.o. dos veces por semana durante 6 semanas.

Continúa

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	Igual	Sí	Sí
<10	50%	24 h		

Dosificación en insuficiencia hepática

Se recomienda reducir la dosis a la mitad. En casos graves, evitarla.

RIFAMPICINA

Espectro

Antibiótico bacteriostático de primera elección en el tratamiento de la tuberculosis. La sensibilidad de las micobacterias atípicas es variable: *M. kansasii* y *M. marinum* son sensibles, menos de la mitad del complejo *Mycobacterium avium* son sensibles, y *M. fortuitum* y *M. chelonae* son resistentes. También es eficaz frente a otras bacterias (véase la sección A.12).

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral; biodisponibilidad del 90% al 95%.
Distribución: difusión satisfactoria incluso al SNC en ausencia de meningitis inflamadas (se alcanzan concentraciones terapéuticas). Metabolismo hepático.
Eliminación: por heces (60% a 65%) y orina (30%).

Reacciones adversas destacables

Hepatitis, trombocitopenia, anemia hemolítica, cefalea, confusión, parestesias, diarrea, colitis pseudomembranosa, insuficiencia renal aguda y reacciones cutáneas. Tiñe de rojo los líquidos corporales y la piel.

Interacciones

Inductor enzimático que disminuye las concentraciones plasmáticas de los anticoagulantes orales, los barbitúricos, las benzodiazepinas,

el cloranfenicol, los corticosteroides, la ciclosporina, el tacrolímús, el itraconazol, el voriconazol, la digoxina, la fenitoína, la teofilina, los contraceptivos orales y el verapamilo. El cotrimoxazol, la probenecida y la isoniazida pueden elevar las concentraciones plasmáticas de la rifampicina. Los alimentos y los antiácidos (que contienen aluminio, magnesio o bicarbonato sódico) interfieren su absorción.

■ Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Tendencia hemorrágica en el recién nacido, que responde a la vitamina K. Compatible con la lactancia.

■ Dosificación

	Dosis diaria	Vía ⁺	Nº admin./d
Neonatos, lactantes y niños	15 (10-20) mg/kg* DM: 600 mg	p.o.	1
Adultos	10 mg/kg** DM: 600 mg	p.o.	1

*Dosis alternativa: 10-20 mg/kg/dosis (DM: 600 mg) p.o. dos veces por semana.

**Dosis alternativa: 10 mg/kg/dosis (DM: 600 mg) p.o. dos veces por semana.

⁺Se dispone de una presentación parenteral para casos seleccionados (la dosis i.v. es la misma que p.o.).

■ Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	50-100%	Igual	No	Sí
<10	50%	Igual		

■ Dosificación en insuficiencia hepática

Reducir la dosis en los casos graves y si hay ictericia obstructiva.

Fármacos de segunda línea

Fármaco	Dosis diaria en niños	Dosis diaria en adultos	DM diaria	Reacciones adversas	Observaciones
Amikacina	15-22,5 mg/kg/d cada 8-24 h (i.m., i.v.)	15 mg/kg/d cada 8-12 h (i.m., i.v.)	1 g Monitorizar concentraciones	Ototoxicidad, nefrotoxicidad, bloqueo neuromuscular	>50 años: 10 mg/kg/d
Bedaquilina	No autorizado en <18 años	400 mg (4 compr. de 100 mg) una vez al día (con comida) las primeras 2 semanas, y luego 200 mg (2 compr. de 100 mg) tres veces por semana (con comida) las semanas 3 a 24	400 mg (primeras 2 semanas) 200 mg (semanas 3 a 24)	Náuseas, artralgias y cefaleas (>10%), prolongación del QT, hepatotoxicidad	Aprobado por la FDA en diciembre de 2012
Capreomicina	15-30 mg/kg/d cada 24 h (i.m., i.v.)	15 mg/kg/d cada 24 h (i.m., i.v.)	1 g	Ototoxicidad, nefrotoxicidad	>59 años: 10 mg/kg/d cada 24 h (i.m., i.v.) (DM: 750 mg/d)

Fármaco	Dosis diaria en niños	Dosis diaria en adultos	DM diaria	Reacciones adversas	Observaciones
Cicloserina	10-20 mg/kg/d cada 12 h (p.o.)	500 mg/d cada 12 h durante 14 días, luego 500-1000 mg/d cada 12 h (p.o.)	1 g	Psicosis, neuropatía periférica	
Ciprofloxacino	20-30 mg/kg/d cada 12 h (p.o., i.v.)	500-1500 mg/d cada 12 h (p.o.) 400-800 mg/d cada 12 h (i.v.)	1500 mg (p.o.); 800 mg (i.v.)	Alteraciones osteoarticulares, molestias gastrointestinales	
Etionamida	15-20 mg/kg/d cada 8-12 h (p.o.)	15-20 mg/kg/d (normalmente 500-1000 mg/d) en 1-3 tomas (p.o.)	1 g	Intolerancia digestiva, hepatotoxicidad	
Kanamicina	15-30 mg/kg/d cada 8-12 h (i.v., i.m.)	15 mg/kg/d cada 8-12 h (i.v., i.m.)	1 g	Ototoxicidad, nefrototoxicidad, bloqueo neuromuscular	>50 años: 10 mg/kg/d

Continúa

Fármaco	Dosis diaria en niños	Dosis diaria en adultos	DM diaria	Reacciones adversas	Observaciones
Levofloxacinó	6 meses a 5 años: 10 mg/kg cada 12 h (p.o., i.v.) 5-12 años: 10 mg/kg cada 24 h (p.o., i.v.)	500-1000 mg/d (p.o., i.v.) cada 12-24 h	Niños: 500 mg Adultos: 1 g	Alteraciones osteoarticulares, molestias gastrointestinales	
Linezolid		En tuberculosis resistente se reportan dosis reducidas de 600-300 mg/d debido a efectos adversos		Diarrea, dolor de cabeza, náuseas, alteraciones hematológicas, neuropatía periférica, neuropatía óptica	
Moxifloxacinó	7,5-10 mg/kg/d	400 mg/d (p.o.)		Alteraciones osteoarticulares, molestias gastrointestinales	
Ofloxacinó	15 mg/kg/d cada 12 h (p.o., i.v.)	400-800 mg/d cada 12 h (p.o., i.v.)		Alteraciones osteoarticulares, molestias gastrointestinales	

Fármaco	Dosis diaria en niños	Dosis diaria en adultos	DM diaria	Reacciones adversas	Observaciones
Paraaminosalicílico, ácido (PAS)	150 mg/kg/d en 3 dosis (p.o.)	8-12 g/día (200 mg/kg/d) en 3-4 dosis (p.o.)	12 g	Irritación gastrointestinal, hepatotoxicidad, hipersensibilidad	
Protionamida	7,5-15 mg/kg/d	15 (15-30) mg/kg/d en 1-3 dosis (p.o.)	0,5 g en niños y 1 g en adultos	Molestias gastrointestinales, hepatotoxicidad	Tiene mejor tolerabilidad digestiva que la etionamida
Rifabutina	5 mg/kg/d	150-300 mg/d	300 mg	Trastornos gastrointestinales, elevación de las transaminasas, alteraciones hematológicas, uveítis Puede teñir de color anaranjado los líquidos corporales y la piel	Si molestias gastrointestinales, repartir en dos tomas o administrar con comida

Continúa

Fármaco	Dosis diaria en niños	Dosis diaria en adultos	DM diaria	Reacciones adversas	Observaciones
Rifapentina	>12 años: fase inicial, 600 mg 2 veces por semana durante 2 meses, seguido de 600 mg a la semana durante 4 meses (p.o.)	Fase inicial, 600 mg 2 veces por semana durante 2 meses, seguido de 600 mg a la semana durante 4 meses (p.o.)		Hiperuricemia, decoloración de los fluidos corporales	

Presentaciones comerciales de los fármacos antituberculosos

Principio activo	Especialidad farmacéutica
Bedaquilina	<i>Sirturo</i> [®] 100 mg compr. ^{EE}
Capreomicina	<i>Capastat</i> [®] 1 g vial <i>Helpocerin</i> [®] 250 mg caps. ^{EE}
Cicloserina	<i>Seromycin</i> [®] 250 mg caps. ^{EE}
Etambutol	<i>Myambutol</i> [®] 400 mg grageas Etambutol 200 mg/ml solución oral (fórmula magistral) Etambutol 1 g/5 ml ampolla (fórmula magistral)
Etionamida	<i>Trecator</i> [®] 250 mg compr. ^{EE}
Estreptomicina	Estreptomicina Normon 1 g vial Estreptomicina Reig Jofre 1 g vial
Isoniazida	<i>Cemidon</i> [®] 300 mg ampollas Isoniazida 10 mg/ml solución oral (fórmula magistral)
Isoniazida/piridoxina	<i>Cemidon</i> [®] 50 B6 compr. (50/15 mg) <i>Cemidon</i> [®] 150 B6 compr. (150/25 mg) <i>Cemidon</i> [®] 300 B6 compr. (300/50 mg)
Kanamicina	<i>Kantrex</i> [®] 1 g vial (no disponible)
Levofloxacino	<i>Tavanic</i> [®] 5 mg/ml solución infusión Levofloxacino EFG 5 mg/ml solución infusión <i>Tavanic</i> [®] 500 mg compr. recubiertos Levofloxacino EFG 500 mg compr. recubiertos Levofloxacino 50 mg/ml suspensión oral (fórmula magistral)
Linezolid	<i>Zyvoxid</i> [®] 100 mg/5 ml suspensión <i>Zyvoxid</i> [®] 600 mg compr. <i>Zyvoxid</i> [®] 2 mg/ml bolsas infusión 100 ml
Moxifloxacino	<i>Actira</i> [®] 400 mg compr. recubiertos <i>Proflox</i> [®] 400 mg compr. recubiertos <i>Actira</i> [®] 400 mg/250 ml solución infusión

Continúa

Principio activo	Especialidad farmacéutica
Ofloxacino	<i>Oflovir</i> [®] 200 mg compr. recubiertos Ofloxacino Combix 200 mg compr. recubiertos Ofloxacino Ranbaxy 200 mg compr. <i>Surnox</i> [®] 200 mg compr. Ofloxacino GES 2 mg/ml bolsa para infusión <i>Surnox</i> [®] 2 mg/ml solución infusión
Paraaminosalicílico, ácido (PAS)	<i>Paser</i> [®] 4 g gránulos ^{EE}
Pirazinamida	Pirazinamida Prodes 250 mg compr. Pirazinamida 100 mg/ml suspensión oral (fórmula magistral)
Protionamida	<i>Pethea</i> [®] 250 mg grageas ^{EE}
Rifabutina	<i>Ansatipin</i> [®] 150 mg caps.
Rifampicina	<i>Rifaldin</i> [®] 300 mg caps. <i>Rifaldin</i> [®] 600 mg compr. recubiertos <i>Rifaldin</i> [®] 100 mg/5 ml suspensión <i>Rifaldin</i> [®] 600 mg vial <i>Rimactan</i> [®] 300 mg caps <i>Rimactan</i> [®] 600 mg compr. recubiertos
Rifapentina	<i>Priftin</i> [®] 150 mg compr. ^{EE}

Presentaciones comerciales de combinaciones de antituberculosos

Combinación	Especialidad farmacéutica	Composición
Isoniazida + rifampicina	<i>Rifinah</i> [®] 150/300 mg compr. recubiertos	150 mg/300 mg
Isoniazida + rifampicina + pirazinamida	<i>Rifater</i> [®] compr. recubiertos	50 mg/120 mg/300 mg
Isoniazida + rifampicina + pirazinamida + etambutol	<i>Rimstar</i> [®] compr. recubiertos	75 mg/150 mg/ 400 mg/275 mg

Tuberculosis multirresistente a fármacos

No hay esquemas terapéuticos fijos, y deberá ser el experto quien determine el régimen de elección en cada caso.

Se debe realizar un tratamiento de inducción con cuatro a seis fármacos de sensibilidad conocida. En la fase de mantenimiento se utilizará una combinación de al menos tres fármacos activos. Para facilitar la selección del tratamiento se dispone de una tabla de grupos farmacológicos:

Método alternativo de agrupar los fármacos antituberculosos (Organización Mundial de la Salud, 2008).

Grupos	Fármacos
Grupo I: Fármacos antituberculosos orales de primera línea	Isoniazida, rifampicina, etambutol, pirazinamida
Grupo II: Agentes antituberculosos inyectables	Estreptomicina, kanamicina, amikacina, capreomicina, viomicina
Grupo III: Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino, ofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino*, gatifloxacino*
Grupo IV: Fármacos antituberculosos bacteriostáticos orales de segunda línea	Etionamida, protionamida, cicloserina, terizidona*, ácido paraaminosalicílico, tioacetazona**
Grupo V: Fármacos antituberculosos con eficacia dudosa, no recomendados sistemáticamente en la tuberculosis multirresistente	Clofazimina, amoxicilina-ácido clavulánico, claritromicina, linezolid, imipenem, isoniazida en dosis altas

*No recomendados para la tuberculosis multirresistente por no haberse completado el estudio de eficacia y seguridad a largo plazo.

**No debe usarse en pacientes VIH positivos y no debe elegirse antes que los otros fármacos del grupo IV.

Atendiendo a las preferencias deben elegirse:

- 1) Todos los fármacos posibles del grupo I.
- 2) Un fármaco del grupo II.

Continúa

- 3) Un fármaco del grupo III.
- 4) Los fármacos que sean necesarios del grupo IV.
- 5) Si todavía no se ha conseguido completar el número mínimo de fármacos, se escogerán fármacos del grupo V.

A.11.2. FÁRMACOS CON ACTIVIDAD FRENTE A MICOBACTERIAS ATÍPICAS O AMBIENTALES

Entre los fármacos activos frente a micobacterias atípicas destacan la azitromicina, la claritromicina, el etambutol, la estreptomina, la isoniazida, la rifampicina, la rifabutina, la amikacina, la cicloserina, el levofloxacino y el moxifloxacino. La mayoría de estos fármacos ya se han descrito en la sección A.11.1.

AZITROMICINA

Espectro

Complejo *Mycobacterium avium*. También es activa frente a cocos grampositivos (excluyendo *Staphylococcus* y *Streptococcus* resistentes a la eritromicina), *Legionella*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Chlamydophila*, *Mycoplasma*, *Bordetella*, *Campylobacter* y *Corynebacterium diphtheriae*. Inmunomodulador en la infección por *Pseudomonas aeruginosa* en la fibrosis quística.

Farmacocinética

Absorción: rápida. Biodisponibilidad por vía oral del 40%; en cápsulas disminuye si se administra con las comidas. La suspensión puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas. Metabolismo hepático.

Eliminación: principalmente biliar.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales (menos frecuentes que con la eritromicina), cefalea, mareo, tinnitus, hepatotoxicidad a veces colestásica y generalmente reversible, palpitaciones, dolor torácico y vaginitis.

Interacciones

Los antiácidos reducen la biodisponibilidad de la azitromicina hasta un 30%, por lo que debe espaciarse su administración al menos 30 minutos. Inhibe el metabolismo de la rifabutina. Antagonista con betalactámicos.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
<i>Profilaxis primaria</i>			
Lactantes y niños	5 mg/kg	p.o.	1
	DM: 250 mg o 20 mg/kg DM: 1200 mg	p.o.	1/sem
Adultos	1200 mg	p.o.	1/sem
<i>Profilaxis secundaria</i>			
Lactantes y niños	5 mg/kg	p.o.	1
	DM: 250 mg		
Adultos	500 mg	p.o.	1
<i>Tratamiento</i>			
Lactantes y niños	10-12 mg/kg	p.o.	1
	DM: 500 mg		
Adultos	500 mg	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. Se recomienda administrar el fármaco después de la sesión de hemodiálisis.

CLARITROMICINA

Espectro

Complejo *Mycobacterium avium*, *M. chelonae*, *M. marinum*, *M. kansasii*, *M. gordonae* y *M. leprae*. No es activa frente a *M. tuberculosis*. También es activa frente a cocos grampositivos, excluyendo *Staphylococcus* y *Streptococcus* resistentes a la eritromicina. Su principal metabolito (14-hidroxiclaritromicina) es activo frente a *H. influenzae*. También es activo frente a *Legionella*, *Chlamydophila*, *Campylobacter*, *Mycoplasma* y *Helicobacter pylori*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas. Metabolismo hepático.

Eliminación: principalmente biliar.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales (menos frecuentes que con la eritromicina), hepatotoxicidad que puede ser colestásica y generalmente reversible, cefalea, mareos, tinnitus, insomnio, ansiedad y en ocasiones psicosis, aumento del tiempo de protrombina, leucocitopenia y elevación de las concentraciones plasmáticas de urea y creatinina.

Interacciones

La claritromicina, al igual que la eritromicina, es un inhibidor enzimático que puede aumentar las concentraciones plasmáticas de las xantinas, la carbamazepina, la ciclosporina y la warfarina, entre otros, por lo cual, en estos casos, es imprescindible la monitorización de los fármacos. Debe evitarse la administración con antihistamínicos (terfenadina, astemizol) o cisaprida, ya que se pueden producir alteraciones graves del ritmo cardiaco. El fluconazol incrementa la concentración plasmática de la claritromicina. Antagonista con betalactámicos y lincosamidas.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
<i>Profilaxis primaria/secundaria y tratamiento</i>			
Niños	15 mg/kg DM: 1 g	p.o.	2
Adultos	1 g	p.o.	2

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	50-100%	Igual	—	—
<10	50%	Igual		

A.12. OTROS ANTIBACTERIANOS SISTÉMICOS

CLORANFENICOL

Puede obtenerse como medicamento extranjero.

Espectro

Antibiótico bacteriostático de amplio espectro. Debido a su toxicidad se recomienda reservarlo para las infecciones producidas por microorganismos sensibles cuando no haya otra opción terapéutica.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria incluso al SNC en ausencia de meningitis inflamadas. Metabolismo hepático.

Eliminación: renal en forma de metabolitos inactivos.

Reacciones adversas

Depresión de la médula ósea que puede manifestarse como anemia con o sin trombocitopenia y leucocitopenia, reticulocitopenia y sideremia elevada, que están relacionadas con la dosis y en general son reversibles. Anemia aplásica que puede aparecer semanas o meses después de suspender el tratamiento, sin estar relacionada con la dosis ni la duración. Anemia hemolítica si hay déficit de G6PD. Síndrome gris en recién nacidos si las concentraciones plasmáticas son altas. Neuritis óptica y periférica. Trastornos gastrointestinales y reacciones de hipersensibilidad cutánea.

Interacciones

Aumenta las concentraciones plasmáticas de la fenitoína, los hipoglucemiantes orales, el dicumarol y posiblemente de otros fármacos, al inhibir su metabolismo hepático. El fenobarbital, la fenitoína y la rifampicina disminuyen las concentraciones plasmáticas del cloranfenicol.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Contraindicado en la lactancia.

Dosificación

Monitorización obligatoria.

Contenido en Na: 2,3 mEq/g de cloranfenicol la forma parenteral. La forma oral no aporta Na.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos			
<7 d	25 mg/kg	p.o., i.v.	1
>7 d y <2 kg	25 mg/kg	p.o., i.v.	1
>7 d y >2 kg	50 mg/kg	p.o., i.v.	2
Lactantes y niños	50 mg/kg	p.o., i.v.	4
	100 mg/kg*	p.o., i.v.	4
	DM: 4 g		
Adultos	50 mg/kg	p.o., i.v.	4
	100 mg/kg*	p.o., i.v.	4
	DM: 4 g		

* En infecciones del SNC.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

COLISTIMETATO SÓDICO

Espectro

Antiinfeccioso del grupo de las polimixinas activo sobre microorganismos gramnegativos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. *Proteus*, *Providencia* y *Serratia* suelen ser resistentes. Debido a su toxicidad está reservado para las infecciones causadas por estos microorganismos resistentes a antibióticos más comunes, y a su uso inhalado.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral o inhalatoria.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC.

Eliminación: renal sin metabolizar.

Continúa

Reacciones adversas

Nefrotóxico y neurotóxico. Pueden aparecer parestesias peribucales y de miembros, insensibilidad, prurito, vértigo, mareos y habla balbuceante. Se debería evitar la administración concurrente o secuencial de otros fármacos nefrotóxicos y neurotóxicos. Por vía inhalatoria puede aparecer broncospasmo, especialmente en pacientes con fibrosis quística o asma.

Interacciones

Los aminoglucósidos y los relajantes musculares pueden potenciar el bloqueo neuromuscular. Los aminoglucósidos y la vancomicina aumentan su nefrotoxicidad.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

Equivalencia: colistimetato sódico 1 millón UI = colistimetato 80 mg. Si es posible, monitorizar las concentraciones plasmáticas.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños	50.000-75.000 UI/kg	i.v.	3
Adultos	3-9 millones UI	i.v.	3
Niños >2 años y adultos	2-6 millones UI	Inhalada	2-3

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual	Sí	—
10-50	Igual	12 h		
<10	30%	18 h		

COTRIMOXAZOL

Asociación de trimetoprima (TMP) y sulfametoxazol (SMX) en una proporción 1:5.

Espectro

Amplio espectro antibacteriano. Activo frente a microorganismos grampositivos (menor actividad frente a estreptococos y enterococos) y gramnegativos (excepto *Pseudomonas aeruginosa*), aunque últimamente han aumentado las resistencias en nuestro medio. También se utiliza como quimioterápico de elección en la profilaxis y el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (véase dosificación en pág. 158). Presenta actividad frente a algunas micobacterias no tuberculosas (*M. marinum*, *M. kansasii* y *M. scrofulaceum*).

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria incluso al SNC en ausencia de meninges inflamadas.

Eliminación: excreción renal parcialmente metabolizado.

Reacciones adversas

Reacciones de hipersensibilidad (síndromes de Stevens-Johnson y de Lyell). Hepatotxicidad. Discrasias sanguíneas. Kernícterus. En pacientes con sida las reacciones adversas pueden ser más frecuentes. Reacciones gastrointestinales (náuseas y vómitos).

Interacciones

Aumenta el metabolismo de la ciclosporina y reduce su concentración plasmática. Puede potenciar la toxicidad de la amantadina y el metotrexato, y disminuir el efecto de los contraceptivos orales, los antidepresivos tricíclicos y la mercaptopurina. Aumenta las concentraciones plasmáticas de los anticoagulantes, los hipoglucemiantes orales y la fenitoína.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Continúa

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	6/12 TMP-30-60 SMX mg/kg	p.o., i.v.	2
	20 TMP-100 SMX mg/kg*	p.o., i.v.	3-4
	2 TMP-10 SMX mg/kg**	p.o.	1
Adultos	320 TMP-1600 SMX mg	p.o., i.v.	2
	20 TMP-100 SMX mg/kg*	p.o., i.v.	3-4

* Infecciones graves.

** Profilaxis de las infecciones urinarias, por la noche.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	12 h		
15-50	50%	12 h	Sí	—
<15	No recomendado			

DAPTOMICINA

Espectro

Antiinfeccioso lipopéptido activo exclusivamente sobre grampositivos aerobios (incluidos los estafilococos resistentes a la cloxacilina y los neumococos resistentes a la penicilina) y anerobios (*Gemella*, *Clostridium*, peptostreptococos y *Abiotrophia*). No es eficaz en el tratamiento de la neumonía.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC.

Eliminación: renal.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, erupción, prurito, elevación de las concentraciones de creatinina cinasa (se recomienda realizar controles antes

de instaurar el tratamiento y durante éste), resultados anormales de las pruebas de función hepática, cefalea, insomnio, dolor, disnea y mareos. También se ha descrito ictericia, rabdomiólisis e insuficiencia renal.

Interacciones

El uso concomitante de inhibidores de la HMG-CoA reductasa aumenta el riesgo de miopatía. Se recomienda precaución si se administra simultáneamente con fármacos que reducen la filtración renal.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Adultos	4-6 mg/kg	i.v.	1
	6-10 mg/kg*	i.v.	1

* En la bacteriemia por *S. aureus* resistente a la meticilina asociada a catéter intravascular.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual	Sí	Sí
10-50	Igual	48 h*		
<10	50%	48 h*		

* Hay recomendaciones basadas en modelos farmacocinéticos, pero no se han evaluado clínicamente.

Dosificación en insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se dispone de información en insuficiencia hepática grave.

FOSFOMICINA

Espectro

Antibiótico de amplio espectro: microorganismos grampositivos (incluidos los estafilococos resistentes a la cloxacilina, pero *Listeria monocytogenes* es resistente) y gramnegativos, incluyendo algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, aunque *Acinetobacter* es resistente. Es activo frente a anaerobios (excepto *Bacteroides*).

Farmacocinética

Absorción: mala absorción oral, por lo que esta vía debe reservarse para el tratamiento de las infecciones urinarias.

Distribución: difusión satisfactoria. No existe documentación suficiente sobre su paso al SNC.

Eliminación: principalmente renal sin metabolizar.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, elevación de las transaminasas y reacciones de hipersensibilidad.

Interacciones

No se dispone de información.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Poca experiencia de uso en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos, lactantes y niños	100-200 mg/kg	p.o., i.m., i.v.	4
Adultos	2-4 g	p.o.*	4
	4-8 g	i.m.	4
	16-24 g	i.v.	4

* En la cistitis aguda no complicada se emplea fosfomicina-trometamol en dosis únicas diarias de 3 g, 1-2 tomas, separando la segunda toma 3 días.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	6 h		
10-50	Igual	12-24 h	Sí	—
<10	50%	24 h		

LINEZOLID

Antibiótico sintético perteneciente a las oxazolidinonas.

Espectro

Es activo frente a bacterias aerobias grampositivas, como *E. faecalis*, *E. faecium*, *S. aureus* (incluidos los resistentes a la metilicina) y estafilococos plasmocoagulasa negativos, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* y estreptococos de los grupos C y G. También es activo frente a algunos gramnegativos (*Legionella*, *Moraxella* y *Bordetella*) y frente a algunos anaerobios, como *C. perfringens*, *P. anaerobius* y otros peptostreptococos, *Fusobacterium* y *Prevotella*. También es activo frente a *M. tuberculosis* y *Nocardia*.

Farmacocinética

Absorción: muy buena y rápida por vía oral.

Distribución: difusión satisfactoria incluso al SNC en ausencia de meningitis inflamadas. Metabolismo hepático.

Eliminación: principalmente renal.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, frecuentemente náuseas, vómitos y diarrea. Cefalea y candidiasis de las mucosas. Con menos frecuencia neutropenia, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia y sensación de quemazón tras la inyección.

Interacciones

Incrementa el efecto hipertensivo de la pseudoefedrina, la fenilpropranolamina y los fármacos dopaminérgicos. No se debe administrar con

IMAO, inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos ni agonistas 5-HT₁. También interacciona con la warfarina.

Uso en el embarazo y la lactancia

No se dispone de datos sobre el embarazo. Contraindicado en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria*	Vía	Nº admin./d
Neonatos			
≤7 d y ≤2 kg	20 mg/kg	p.o., i.v.	2
≤7 d y >2 kg	30 mg/kg	p.o., i.v.	3
>7 d y ≤2 kg	30 mg/kg	p.o., i.v.	3
>7 d y >2 kg	30 mg/kg	p.o., i.v.	3
Lactantes y niños <12 años	20-30 mg/kg DM: 1200 mg	p.o., i.v.	2-3
Niños ≥12 años y adultos	800-1200 mg	p.o., i.v.	2

*En las infecciones graves se emplearán las dosis más altas.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. En hemodiálisis administrar una dosis suplementaria.

METRONIDAZOL

Antibiótico perteneciente al grupo de los nitroimidazoles.

Espectro

Es activo frente a microorganismos anaerobios, de los cuales todos los gramnegativos y la mayoría de los grampositivos son sensibles, *Entamoeba histolytica*, *Gardnerella vaginalis*, *Giardia lamblia*, *Helicobacter pylori* y *Trichomonas vaginalis*, y algunas cepas de *Treponema pallidum*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral y rectal.

Distribución: difusión satisfactoria incluso al SNC en ausencia de meningitis inflamadas. Metabolismo hepático.

Eliminación: principalmente renal.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales que disminuyen cuando se administra con los alimentos. Colitis pseudomembranosa. Sequedad de boca y sabor metálico. Cefaleas y mareos, confusión, raramente neuropatía periférica y convulsiones. Tromboflebitis en el lugar de la inyección.

Interacciones

Efecto antabús. Inhibición del metabolismo de los dicumarínicos. Aumenta las concentraciones plasmáticas del litio, la ciclosporina, el busulfán y el metotrexato. La cimetidina inhibe el metabolismo del metronidazol.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B, si bien no se debe utilizar en el primer trimestre del embarazo. No se recomienda su uso durante la lactancia; si se utiliza, extremar la vigilancia.

Dosificación

Equivalencia: 200 mg de metronidazol (benzoato) = 125 mg de metronidazol como base activa, por cada 5 ml de la suspensión. Las dosis se indican en metronidazol base.

Contenido en Na: 28 mEq/g de metronidazol la forma parenteral. La forma oral no aporta Na.

	Dosis diaria*	Vía	Nº admin./d
Neonatos			
≤7 d y ≤2 kg	7,5 mg/kg	p.o., i.v.	1 (cada 24-48 h)
≤7 d y >2 kg	15 mg/kg	p.o., i.v.	1
>7 d y ≤2 kg	15 mg/kg	p.o., i.v.	1
>7 d y >2 kg	30 mg/kg	p.o., i.v.	2
Lactantes y niños	30-50 mg/kg 22,5-40 mg/kg DM: 2 g	p.o. i.v.	3 3
Adultos	750 mg-2 g DM: 2 g	p.o., i.v.	3, 4

*En infecciones sistémicas (ver otras dosis como antiparasitario).

Tratamiento de la colitis por C. difficile: 30 mg/kg/día en 4 dosis por vía oral (DM: 2 g/día).

Continúa

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	8 h		
10-50	Igual	8-12 h	Sí	No
<10	Igual	12 h		

Dosificación en insuficiencia hepática

Es necesario ajustar la dosis en la insuficiencia y la inmadurez hepáticas (aproximadamente al 50%).

QUINUPRISTINA-DALFOPRISTINA

Antibiótico perteneciente a las estreptograminas (del grupo macrólidos-lincosamidas-estreptograminas [MLS]).

Espectro

Quinupristina-dalfopristina es una asociación de dos estreptograminas (la quinupristina pertenece al grupo B y la dalfopristina al grupo A) con efecto sinérgico, que les confiere actividad bactericida frente a aerobios grampositivos: *E. faecium*, *S. aureus* (incluidos los resistentes a la meticilina), *S. agalactiae*, *S. pneumoniae* y *S. pyogenes*. También es activa frente a anaerobios como *C. perfringens* y *Peptostreptococcus* spp. Los estreptococos de los grupos C y G tienen una sensibilidad intermedia.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral.

Distribución: difusión satisfactoria, con moderada penetración en el compartimiento extravascular. Mala difusión al SNC. Muy buena penetración biliar.

Eliminación: mayoritariamente por excreción fecal.

Reacciones adversas

Inflamación, dolor, edema y tromboflebitis (poco frecuente) en el lugar de la inyección, sobre todo si se administra por vía periférica. Tras-

tornos gastrointestinales, frecuentemente náuseas, vómitos y diarrea. Cefalea, erupción, prurito y algunos casos de artralgias y mialgias.

Interacciones

Inhibe la isoenzima CYP3A4 del citocromo P-450, por lo que puede interactuar con los fármacos que se metabolizan por esta vía. Se deben monitorizar las concentraciones plasmáticas de ciclosporina y tacrolímús, y controlar al paciente si se administra conjuntamente con fármacos que puedan prolongar el intervalo QT.

Uso en el embarazo y la lactancia

No se dispone de datos sobre el embarazo y la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos	7 mg/kg	i.v.	3
Lactantes y niños	15-22,5 mg/kg	i.v.	2-3
Adultos	22,5 mg/kg	i.v.	3

Nota: este fármaco ya no se comercializa.

RIFAMPICINA

Antibiótico perteneciente al grupo de las rifamicinas.

Espectro

Es activa frente a diversos microorganismos, cocos y bacilos gram-positivos aerobios y anaerobios, incluyendo los estafilococos resistentes a la cloxacilina y los neumococos resistentes a la penicilina. Aunque su uso debe limitarse al tratamiento de la tuberculosis (véase dosificación en pág. 98) y a la profilaxis de las infecciones sistémicas por meningococos y por *Haemophilus influenzae* tipo b.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria incluso al SNC en ausencia de meningitis inflamadas.

Eliminación: fundamentalmente biliar.

Continúa

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales y hepatitis tóxica. Pueden aparecer anomalías transitorias de la función hepática, con elevación de las transaminasas, la bilirrubina y la fosfatasa alcalina al iniciar el tratamiento. Reacciones de hipersensibilidad, sobre todo al reiniciar un tratamiento.

Interacciones

Inductor enzimático que disminuye las concentraciones plasmáticas de los anticoagulantes, los barbitúricos, las benzodiacepinas, el cloranfenicol, los corticosteroides, la ciclosporina, la fenitoína, la teofilina, los contraceptivos orales y el verapamilo. Los alimentos interfieren su absorción.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Tendencia hemorrágica en el recién nacido, que responde a la vitamina K. Compatible con la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
<i>Profilaxis de la enfermedad meningocócica</i>			
Neonatos	10 mg/kg	p.o.	2 (2 d)
Lactantes y niños	20 mg/kg	p.o.	2 (2 d)
	DM: 1200 mg		
Adultos	1200 mg	p.o.	2 (2 d)
<i>Profilaxis de la enfermedad invasora por H. influenzae tipo b</i>			
Neonatos	10 mg/kg	p.o.	1 (4 d)
Lactantes y niños	20 mg/kg	p.o.	1 (4 d)
	DM: 600 mg		
Adultos	600 mg	p.o.	1 (4 d)

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

Dosificación en insuficiencia hepática

Reducir la dosis en casos graves y si hay ictericia obstructiva.

RIFAXIMINA

Espectro

Activa frente a microorganismos grampositivos y enterobacterias. Debido a su nula absorción por vía oral se favorece su concentración en la luz intestinal y sobre todo en las heces de forma activa. Pueden aparecer resistencias a partir del 5º día de tratamiento, pero la sensibilidad se recupera al cabo de pocas semanas tras finalizarlo. *Pseudomonas aeruginosa* es resistente.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral.
Eliminación: por heces de forma activa.

Reacciones adversas

Se han descrito trastornos gastrointestinales y náuseas durante los primeros días de tratamiento, y reacciones de hipersensibilidad cutánea.

Interacciones

No se han descrito.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatible con la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños >12 años y adultos	800-1200 mg	p.o.	3-4

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

Dosificación en insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis.

TRIMETOPRIMA

Espectro

Microorganismos grampositivos y gramnegativos aerobios. También es activa frente a *Plasmodium* y *Pneumocystis jiroveci*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: semivida biológica de 10 h. Fijación proteica del 50%.

Metabolismo hepático.

Eliminación: renal (60% en forma activa).

Reacciones adversas

Anemia megaloblástica, leucocitopenia o trombocitopenia en tratamientos prolongados. A dosis altas provoca hiperpotasemia.

Interacciones

Sinergia con sulfamidas. Reduce el metabolismo o la eliminación de la fenitoína, la digoxina, la zidovudina y la dapsona. Puede disminuir el efecto de los contraceptivos orales. La rifampicina reduce las concentraciones de trimetoprima. La asociación con ciclosporina aumenta la toxicidad de la trimetoprima. Mayor riesgo de leucocitopenia con azatioprina.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños	6-12 mg/kg	p.o.	2
Adultos	320 mg	p.o.	2

Profilaxis de las infecciones urinarias: 2 mg/kg por la noche; en adultos, 100 mg/día.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	50%	Igual	Sí	Sí
<10	Contraindicado			

B. ANTIFÚNGICOS

B.1. ANTIBIÓTICOS

B.1.1. ANFOTERICINAS

Existe una anfotericina B desoxicolato o convencional, que actualmente ya no se comercializa en España, y tres modificaciones galénicas de ésta: complejo lipídico, liposómica y en dispersión coloidal.

ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPÍDICO

Modificación galénica de la anfotericina B desoxicolato o convencional, constituida por concentraciones casi equimolares de anfotericina B y lípido.

Espectro

Antifúngico de amplio espectro, de actividad fungicida o fungistática en función de su concentración. Activa frente a *Candida* spp. (excepto algunas cepas de *C. lusitaniae* y *C. guilliermondii* que pueden desarrollar resistencias), *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* spp. (excepto *A. terreus* y algunas cepas de *A. flavus*), *Zygomycetos*, *Trichosporon*, *Malassezia furfur*, *Sporothrix schenkii*, *Curvularia*, *Bipolaris*, *Exserohilum* y *Alternaria*. También es activa frente a agentes causantes de micosis endémicas: *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* y *Paracoccidioides brasiliensis*, y frente a *Leishmania* spp.

Farmacocinética

Absorción: escasa absorción oral e intramuscular, por lo que se utiliza la vía intravenosa.

Distribución: alta unión a las proteínas plasmáticas (91% a 95%). Las concentraciones plasmáticas alcanzadas son más bajas que con la forma convencional y el volumen de distribución es mayor. Se detectan concentraciones elevadas de anfotericina B en hígado, bazo, pulmón y riñón. En pacientes con meninges no inflamadas, las concentraciones en el LCR son 30 a 50 veces menores que las plasmáticas. Semivida biológica: 173 horas.

Eliminación: no está bien definida.

Continúa

Reacciones adversas

Reacciones relacionadas con la perfusión, escalofríos, fiebre, náuseas y vómitos. Hipopotasemia. Colestasis. Nefrotoxicidad. Anemia, leucocitopenia y trombocitopenia. Anafilaxia y reacciones anafilactoides.

Interacciones

Precaución en su asociación con fármacos nefrotóxicos (aminoglucósidos, ciclosporina, pentamidina) y antineoplásicos, ya que aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, broncoespasmo e hipotensión. Los corticosteroides, la corticotropina y los diuréticos potencian la hipopotasemia. La hipopotasemia puede aumentar la toxicidad de los glucósidos digitálicos, los miorrelajantes y los antiarrítmicos. Sinergia y aumento de la toxicidad medular con flucitosina. Mielotoxicidad y nefrotoxicidad con zidovudina. La colestasis puede potenciarse con ciclosporina.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Contraindicada en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños y adultos	5 mg/kg	i.v.	1

Dosificación en insuficiencia renal

Evitar en insuficiencia renal grave (FG <30).

ANFOTERICINA B LIPOSÓMICA

Modificación galénica de la anfotericina B desoxicolato o convencional en forma de liposomas unilamlares, en cuya corteza en forma de bicapa lipídica se encuentran incluidas las moléculas de anfotericina.

Espectro

Antifúngico de amplio espectro, de actividad fungicida o fungistática en función de su concentración. Activa frente a *Candida* spp. (excep-

to algunas cepas de *C. lusitaniae* y *C. guilliermondii*), *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* spp. (excepto *A. terreus* y algunas cepas de *A. flavus*), *Zygomycetes*, *Trichosporon*, *Malassezia furfur*, *Sporothrix schenckii*, *Curvularia*, *Bipolaris*, *Exserohilum* y *Alternaria*. También es activa frente a agentes causantes de micosis endémicas: *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* y *Paracoccidioides brasiliensis*, y frente a *Leishmania* spp.

Farmacocinética

Absorción: escasa absorción oral e intramuscular, por lo que se utiliza la vía intravenosa.

Distribución: las concentraciones plasmáticas alcanzadas son más bajas que con la forma convencional, y el volumen de distribución es mayor: del 1% al 12% del de la anfotericina B desoxicolato. Se alcanzan altas concentraciones en el hígado y el bazo en comparación con las de la forma convencional, mientras que en el pulmón, el riñón, el cerebro y el corazón son comparativamente más bajas. La distribución en otros tejidos no está totalmente establecida. Semivida biológica: 8 a 9 horas.

Eliminación: no está bien definida.

Reacciones adversas

Los efectos secundarios más comunes son náuseas, vómitos, cefaleas, dolor raquídeo y también otras manifestaciones ligadas a la infusión y reacciones de hipersensibilidad. Hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia e hipernatremia. Nefrotoxicidad. Colestasis y aumento de las transaminasas. Anemia, leucocitopenia y trombocitopenia. Anafilaxia y reacciones anafilactoides.

Interacciones

Precaución en su asociación con fármacos nefrotóxicos (aminoglucósidos, ciclosporina, pentamidina) y antineoplásicos, ya que aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, broncoespasmo e hipotensión. Los corticosteroides, la corticotropina y los diuréticos potencian la hipopotasemia. La hipopotasemia puede aumentar la toxicidad de los glucósidos digitálicos, los miorrelajantes y los antiarrítmicos. Sinergia y aumento de la toxicidad medular con flucitosina. Mielo-

toxicidad y nefrotoxicidad con zidovudina. La colestasis puede potenciarse con ciclosporina.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Contraindicada en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía*	Nº admin./d
<i>Tratamiento de la candidiasis</i>			
Niños y adultos	3 mg/kg	i.v.	1
<i>Tratamiento de las infecciones por hongos filamentosos</i>			
Niños y adultos	5 mg/kg	i.v.	1

*También es posible su administración por vía inhalatoria en forma nebulizada.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	Igual	No	No
<10	Igual	24-36 h		

B.1.2. GRISEOFULVINA

Espectro

Activa frente a dermatofitos (*Trichophyton* spp., *Microsporium* spp., *Epidermophyton floccosum*).

Farmacocinética

Absorción: la absorción oral depende del grado de micronización del principio activo. La fórmula ultramicronizada tiene muy buena absorción oral; en la micronizada ésta es variable. En España sólo existe la forma micronizada.

Distribución: difusión satisfactoria en la capa queratínica, el cabello y las uñas. Se deposita en los precursores de las células formadoras de queratina. Metabolismo hepático.

Eliminación: renal previa metabolización hepática.

■ Reacciones adversas

Cefaleas, mareos, reacciones de hipersensibilidad, ginecomastia, fotosensibilidad, glositis, hepatitis, neutropenia, leucocitopenia y neuritis periférica.

■ Interacciones

Los alimentos grasos aumentan su absorción. Disminuye el efecto de los anticoagulantes dicumarínicos y la eficacia de los contraceptivos orales. Aumenta las concentraciones plasmáticas de etanol. Interfiere con el metabolismo de las porfirinas, por lo que está contraindicada en las porfirias.

■ Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Poca experiencia de uso en la lactancia.

■ Dosificación*

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños	10-20 mg/kg En <i>tinea capitis</i> : 20-25 mg/kg DM: 1 g	p.o.	1-2
Adultos	500-1000 mg	p.o.	1-2

*Forma micronizada disponible en España (con la forma ultramicronizada se utiliza la mitad de la dosis).

■ Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. En diálisis peritoneal no se dispone de información suficiente.

B.1.3. NISTATINA

Espectro

Activa frente a *Candida* spp. (infecciones cutáneas o de mucosas).

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral.

Distribución: no se distribuye, presenta acción local.

Eliminación: fecal.

Reacciones adversas

Náuseas, vómitos y diarreas, especialmente con dosis altas. Algunas presentaciones comerciales pueden contener sacarosa o etanol.

Interacciones

Tras la administración de nistatina, no usar fármacos modificadores del tránsito gastrointestinal.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos*			
Pretérmino	400.000 UI	p.o.	4
A término	800.000 UI	p.o.	4
Niños	1.600.000-2.400.000 UI	p.o.	4
Adultos	1.600.000-2.400.000 UI	p.o.	4

* Repartir la dosis en los dos laterales de la cavidad bucal.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

B.2. AZOLES

El grupo de los antimicóticos azólicos está compuesto por dos clases de fármacos: los imidazoles y los triazoles. Aunque pertenecen a grupos químicos diferentes, comparten el mismo mecanismo de acción que reduce la concentración de ergosterol, esencial para la integridad de la membrana citoplasmática fúngica. Su efecto es fungistático. Este mecanismo de acción determina su principal inconveniente, que son las interacciones con los fármacos metabolizados por el sistema enzimático del citocromo P-450.

Los imidazoles constituyeron un gran avance en el tratamiento de las micosis en la década de 1980, al permitir el tratamiento por vía oral. El principal representante de este grupo es el ketoconazol, cuyo papel terapéutico ha disminuido notablemente tras la aparición del fluconazol y el itraconazol en 1990 y 1992, respectivamente, por su mayor espectro y menor toxicidad.

Una sustitución N de los imidazólicos dio lugar a la familia de los triazoles, que tienen el mismo mecanismo de acción y similar o más amplio espectro, pero menor efecto sobre la síntesis de esteroides humanos.

B.2.1. IMIDAZOLES

KETOCONAZOL

En agosto de 2013 se suspendió la comercialización de los medicamentos con ketoconazol de administración por vía sistémica debido a una relación beneficio-riesgo desfavorable por una mayor incidencia de efectos adversos hepáticos. Seguirá estando disponible para el síndrome de Cushing sin alternativa terapéutica cumpliendo los requisitos y condiciones para el uso de medicamentos en situaciones especiales fijadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Continúa

Espectro

Antifúngico de amplio espectro activo frente a dermatofitos, hongos dimórficos (*Histoplasma* y *Coccidioides*) y levaduras patógenas excepto *Cryptococcus* spp. No se recomienda como fármaco de primera elección en el tratamiento de las dermatomicosis (onicomiosis y tiñas).

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas.

Eliminación: principalmente biliar, parcialmente metabolizado, y por el sudor.

Reacciones adversas

Náuseas, vómitos, dolor abdominal, prurito, cefalea, mareo, fotofobia, diarrea, dispepsia, exantema, alopecia, ginecomastia reversible, aumento reversible de las enzimas hepáticas y colestasis. Inhibición de la síntesis de testosterona y de esteroides suprarrenales.

Interacciones

La biodisponibilidad resulta disminuida por la rifampicina, la rifabutina, la carbamazepina, la isoniazida y la fenitoína. La biodisponibilidad aumenta con ritonavir.

La absorción disminuye con los neutralizantes de la acidez gástrica, los antagonistas H_2 y los inhibidores de la bomba de protones. Se debe monitorizar si se asocia a derivados ergóticos, anticoagulantes orales, alcaloides de la vinca, busulfano, docetaxel, dihidropiridinas, verapamilo, ciclosporina, tacrolimús, rapamicina, digoxina, carbamazepina, bupiriona, alfentanilo, sildenafilo, alprazolam, brotizolam, midazolam, rifabutina, metilprednisolona, trometrexato, ebastina y reboxetina.

Los inhibidores de la proteasa aumentan la biodisponibilidad del ketoconazol; cuando se administren concomitantemente debe considerarse la reducción de la dosis de ketoconazol

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Poca experiencia de uso en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños ≥ 2 años	3-6 mg/kg	p.o.	1-2
Adultos	200-400 mg	p.o.	1-2

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. No es dializable.

B.2.2. TRIAZOLES

FLUCONAZOL

Espectro

Candida albicans y otras especies de *Candida* excepto *C. krusei*, *C. norvegensis*, *C. ciferri* y *C. inconspicua*. Algunas cepas de *C. glabrata*, *C. famata* y *C. tropicalis* pueden ser resistentes. También es activo frente a *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Paracoccidioides*, dermatofitos, *Trichosporon*, *Curvularia* y *Malassezia furfur*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: semivida biológica de 30 horas en los adultos y 18 horas en los niños. Fijación proteica del 11%. Se detectan altas concentraciones de fluconazol en la mayoría de los tejidos y fluidos corporales. Difusión satisfactoria incluso al SNC en ausencia de meninges inflamadas. La concentración en LCR alcanza un 50% a 60% de la plasmática y aumenta cuando hay meningitis. A las 3 horas de la administración oral se encuentra en el estrato córneo a concentraciones cinco veces superiores a las plasmáticas, y persiste dos semanas después de suspender el tratamiento. Metabolismo hepático.

Eliminación: renal en un 70% a 80% en forma activa; fecal en un 5% a 10% inmodificado.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, cefaleas y reacciones de hipersensibilidad. Hepatotoxicidad, aunque menor que la de otros azoles. Las reacciones adversas son más frecuentes en los pacientes con sida.

Interacciones

Presenta diversas interacciones por su mecanismo de acción sobre el citocromo P-450. Está contraindicado su uso simultáneo con fármacos que prolongan el intervalo QT y que se metabolizan por el CYP3A4: cisaprida, astemizol, pimozida, quinidina y terbinafina. La administración simultánea de fluconazol con determinados inhibidores de la HMG-CoA reductasa (atorvastatina, simvastatina y fluvastatina) aumenta el riesgo de miopatía y rabdomiólisis. Puede producir un aumento de los efectos anticoagulantes de los dicumarínicos y elevar las concentraciones plasmáticas de amitriptilina, barbitúricos, carbamacepina, ciclosporina, difenilhidantoína, fenitoína, hipoglucemiantes orales, metadona, nevirapina, tacrolímús, rifabutina, teofilina, saquinavir, sirolimús, tacrolímús y zidovudina. El uso concomitante de eritromicina y fluconazol puede incrementar el riesgo de cardiotoxicidad.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Contenido en Na: 75 mEq/g de fluconazol la forma parenteral. La forma oral no aporta Na.

	Dosis día	Vía	Nº admin./d
Neonatos*	12 mg/kg (1ª dosis)	i.v., p.o.	1 (1 d)
	y 6 mg/kg	i.v., p.o.	1
Lactantes y niños	6-12 mg/kg (1ª dosis)	i.v., p.o.	1 (1 d)
	y 3-12 mg/kg	i.v., p.o.	1
	DM: 800 mg		
Adultos	200-400 mg (1ª dosis)	i.v., p.o.	1 (1 d)
	y 100-400 mg	i.v., p.o.	1
	DM: 800 mg		

*Los intervalos de dosificación se ajustarán en función de la edad gestacional y de la edad posnatal, y oscilan entre 24 y 72 horas.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual	Sí	No
10-50	50%	Igual		
<10	No recomendado	No recomendado		

ITRACONAZOL

Espectro

Aspergillus spp., *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Penicillium marneffeii*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Fonsecaea* spp., *Cladosporium* spp. y *Sporothrix schenckii*, dermatofitos (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton floccosum*) y levaduras (*Candida* spp., *Pityrosporum* spp., *Cryptococcus neoformans*).

Farmacocinética

Absorción: la presentación en cápsulas se absorbe de forma rápida y completa cuando se administra inmediatamente después de las comidas, mientras que disminuye cuando se da conjuntamente con antiácidos. La presentación oral en solución tiene mejor biodisponibilidad y se absorbe mejor en ayunas. El pH no altera su absorción.
Distribución: alta afinidad por los tejidos (hígado, pulmón, riñón y tejido adiposo). Poca difusión en LCR. La concentración en la queratina es tres a cuatro veces superior a la plasmática, y a las 4 semanas aún se detecta. Su lipofilia permite obtener mayores concentraciones en el tejido graso. Metabolismo hepático.
Eliminación: biliar (55%) previa metabolización y renal (35%).

Reacciones adversas

Náuseas, vómitos, fatiga, dolor abdominal, alteraciones hepáticas. Se han comunicado casos de neuropatía periférica.

Continúa

Interacciones

El itraconazol es un inhibidor del citocromo P-450. Los fármacos inductores enzimáticos (isoniazida, fenitoína, fenobarbital, rifampicina, rifabutin, carbamacepina) disminuyen significativamente las concentraciones plasmáticas de itraconazol. Los fármacos inhibidores del CYP3A4 (ritonavir, indinavir, claritromicina, eritromicina) pueden aumentar la biodisponibilidad del itraconazol. Se ha comunicado un aumento de las concentraciones de alcaloides de la vinca, atorvastatina, budesonida, busulfán, carbamacepina, ciclosporina, dexametasona, digoxina, dicumarínicos, docetaxel, ebastina, fluticasona, metilprednisolona, midazolam i.v., ritonavir, indinavir, saquinavir, sirolimús, tacrolimús y verapamilo. La absorción de itraconazol disminuye con los neutralizantes de la acidez gástrica. No debe administrarse concomitantemente con alcaloides ergotamínicos, astemizol, cisaprida, lovastatina, midazolam oral, pimozida, terfenadina, rifampicina, quinidina, simvastatina ni triazolam.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Poca experiencia de uso en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños	3-10 mg/kg*	p.o.	1-2
	5 mg/kg	i.v.	2 (2 días)
	y continuar con 2,5 mg/kg		1
Adultos	200-400 mg	p.o.	1-2
	400 mg	i.v.	2 (2 días)
	y contiuar con 200 mg		1

*Dosis más altas en la profilaxis de la aspergilosis en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica.

Dosificación en insuficiencia renal

Usar con precaución si el FG <50. No es dializable.

POSACONAZOL

Espectro

Activo frente a la mayoría de especies de *Candida* (*C. glabrata* y *C. pelliculosa* son las especies menos sensibles), *Aspergillus*, *Cryptococcus neoformans*, *Fusarium* (excepto *F. solani*), zigomicetos (*Rhizomucor*, *Mucor* y *Rhizopus*) y hongos endémicos (*Coccidioides immitis*, *Fonsecaea pedrosoi*).

Farmacocinética

Absorción: buena absorción cuando se administra con una comida rica en grasas.

Distribución: se une a las proteínas plasmáticas en un 98% y se distribuye ampliamente con una cinética lineal. Metabolismo hepático.

Eliminación: fecal (77%) y renal (14%).

Reacciones adversas

Anorexia, mareos, somnolencia, cefalea, vómitos, náuseas, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, exantema y astenia. Aumento de las transaminasas, hiperbilirrubinemia, colestasis, fallo hepático y convulsiones. Prolongación del intervalo QT e insuficiencia suprarrenal.

Interacciones

El posaconazol presenta interacciones con los fármacos metabolizados por el sistema enzimático del citocromo P-450. Puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los alcaloides ergotamínicos, los alcaloides de la vinca, el astemizol, el atazanavir, los bloqueantes de los canales de calcio (diltiazem, verapamilo, nifedipino, nisoldipino), la cisaprida, la digoxina, la halofantrina, los inhibidores de la proteasa del VIH, los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el midazolam, la pimozida, la quinidina, la rifabutina, el sirolimús, el tacrolimús y la terbinafina. Debe evitarse el uso de posaconazol con anti-H2 e inhibidores de la bomba de protones. Las concentraciones plasmáticas de posaconazol pueden aumentar si se administra concomitantemente con ciclosporina, claritromicina, eritromicina o verapamilo. Las concentraciones plasmáticas de posaconazol pueden disminuir si se administra concomitantemente con efavirenz, fenitoína, fosamprenavir, rifabutina o rifampicina.

Continúa

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. No se dispone de datos en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
<i>Profilaxis</i>			
Niños <34 kg	12 mg/kg DM: 600 mg	p.o.	3
Niños ≥34 kg y adultos	600 mg	p.o.	3
<i>Tratamiento</i>			
Niños <34 kg	20 mg/kg DM: 800 mg	p.o.	4
Niños ≥34 kg y adultos	800 mg	p.o.	4

Dosificación en insuficiencia renal

No se dispone de información.

VORICONAZOL

Espectro

Todas las especies de *Candida* (*C. guilliermondii* es la menos sensible), *Aspergillus* y *Cryptococcus neoformans*. Ligera actividad frente a *Fusarium* y *Scedosporium apiospermum*; es el azol de mayor actividad frente a dichas especies.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral; se debe administrar en ayunas porque la absorción disminuye con los alimentos. El tiempo medio en alcanzar la concentración máxima es de 1 a 2 horas.

Distribución: fijación a las proteínas plasmáticas del 65%. En los niños tiene una farmacocinética plasmática lineal, al contrario de lo que ocurre en los adultos, en quienes tiene un perfil no lineal. Sus concentraciones plasmáticas presentan gran variabilidad interindividual e intraindividual. También hay una variabilidad de origen genético por el polimorfismo de la enzima CYP2C19. Aproximada-

mente el 15% al 20% de las poblaciones asiáticas son metabolizadores lentos, mientras que en las razas caucásica y negra esta prevalencia es del 3% al 5%. Los metabolizadores lentos muestran una exposición al voriconazol (AUC_t) cuatro veces superior a la de los metabolizadores rápidos homocigóticos. Semivida biológica: 6 horas. Tiene una amplia distribución por los fluidos corporales, con un volumen de 2 l/kg. La concentración en el LCR es del 40% al 70% de la plasmática. Metabolismo hepático (citocromo P-450). Su actividad no es dependiente de la concentración sino del tiempo. Eliminación: renal (85%) y fecal (15%).

■ Reacciones adversas

Visión borrosa, alteraciones de la percepción visual y de los colores, y fotofobia. Alteraciones hepáticas, generalmente colestasis que puede llegar a ser grave. Aumento de las transaminasas. Fiebre, náuseas y vómitos. Cefalea, alucinaciones y confusión, generalmente ligadas a concentraciones plasmáticas elevadas. Toxicidad renal relacionada con el excipiente (ciclodextrina) de la presentación parenteral. Toxicidad cardiovascular (prolongación del intervalo QT). Toxicidad dermatológica (erupción, reacciones exfoliativas).

■ Interacciones

Interfiere en el sistema de isoenzimas del citocromo P-450. La concentración de voriconazol disminuye con la administración concomitante de carbamacepina, efavirenz, inhibidores de la proteasa del VIH, hierba de San Juan, rifampicina, rifabutina, ritonavir y fenitoína. El voriconazol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno, diclofenaco), los alcaloides ergotamínicos, los alcaloides de la vinca, los anticoagulantes cumarínicos, el astemizol, la ciclosporina, la cisaprida, el efavirenz, las estatinas, el everolimús, la fenitoína, los inhibidores de la proteasa del VIH, la metadona, el midazolam, la oxycodona, la pimozida, la prednisolona, la quinidina, las sulfonilureas, el tacrolimús y la terfenadina. No parece alterar de forma significativa las concentraciones de digoxina, indinavir y micofenolato. No tiene interacciones con la cimetidina ni con la ranitidina.

Continúa

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo D. Poca experiencia de uso en la lactancia.

Dosificación

El voriconazol muestra un perfil de eliminación dependiente de la edad y caracterizado por un aumento del aclaramiento y una reducción de la semivida de eliminación, probablemente relacionado con diferencias en la actividad de las CYP450 y que exige en los niños la administración de dosis superiores a las utilizadas en el adulto. Monitorización obligatoria.

	Vía oral	Vía intravenosa
Niños		
2-11 años	9 mg/kg/12 h sin dosis de carga (en forma de suspensión oral) DM: 350 mg/12 h	9 mg/kg/12 h (dosis de carga, 2 dosis) y 8 mg/kg/12 h (dosis de mantenimiento)
12-14 años (<50 kg)	9 mg/kg/12 h sin dosis de carga (en forma de suspensión oral) DM: 350 mg/12 h	9 mg/kg/12 h (dosis de carga, 2 dosis) y 8 mg/kg/12 h (dosis de mantenimiento)
12-14 años (≥50 kg) y ≥15 años	Si <40 kg: 200 mg/12 h (dosis de carga, 2 dosis) y 100 mg/12 h (dosis de mantenimiento). DM mantenimiento: 150 mg/12 h Si ≥40 kg: 400 mg/12 h (dosis de carga, 2 dosis) y 200 mg/12 h (dosis de mantenimiento). DM mantenimiento: 300 mg/12 h	6 mg/kg/12 h (dosis de carga, 2 dosis) y 4 mg/kg/12 h (dosis de mantenimiento) 6 mg/kg/12 h (dosis de carga, 2 dosis) y 4 mg/kg/12 h (dosis de mantenimiento)
Adultos	400 mg/12 h (dosis de carga, 2 dosis) y 200 mg/12 h (dosis de mantenimiento)	6 mg/kg/12 h (dosis de carga, 2 dosis) y 4 mg/kg/12 h (dosis de mantenimiento)

Dosificación en insuficiencia renal

Vía oral: no es necesario ajustar la dosis.

Vía intravenosa: contraindicado en pacientes con FG <50.

B.3. EQUINOCANDINAS

Las equinocandinas son un grupo de antifúngicos que actúan bloqueando la síntesis del glucano al inhibir la enzima implicada en la polimerización del 1,3- β -D-glucano, uno de los elementos estructurales esenciales de la pared fúngica. Este mecanismo de acción es sinérgico o aditivo con el de los azoles y los polienos.

Este grupo de antifúngicos es mejor tolerado porque, debido a su mecanismo de acción, sólo interfiere sobre la síntesis de la pared celular fúngica.

ANIDULAFUNGINA

Espectro

Activa in vitro frente a *Aspergillus* y *Candida*, incluidas las especies con resistencia intrínseca a los azoles, la anfotericina B u otras equinocandinas. In vitro tiene efectos aditivos frente a *Aspergillus* y *Fusarium* si se asocia a anfotericina B, y actividad sinérgica frente a *Aspergillus* con itraconazol y voriconazol. Tiene escasa actividad frente a *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis*, *Scedosporium* spp., *Paecilomyces variotti* e *Histoplasma capsulatum*, y nula frente a *Cryptococcus neoformans*. También es activa frente a *Pneumocystis jiroveci*, tanto sobre la forma quística como sobre el trofozoíto. No se ha demostrado resistencia cruzada con otras equinocandinas, con polienos ni con azoles.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración intravenosa.
Distribución: su vida media es de 24 horas y la de sus productos de degradación de 4 días. Estudios en niños de 2 a 12 años han demostrado tasas de aclaramiento parecidas a las de los adultos. Más que un proceso de metabolización sufre un proceso de degradación química en el plasma, hasta transformarse en peptidasas inespecíficas.
Eliminación: biliar y renal.

Continúa

Reacciones adversas

Hipotensión, disnea, rubefacción, mareos y náuseas durante la infusión. Coagulopatía. Elevación transitoria de las transaminasas, hipopotasemia e hipomagnesemia.

Interacciones

No se producen interacciones con los fármacos metabolizados por la vía del citocromo P-450.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. No se dispone de datos en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños	3 mg/kg	i.v.	1 (1 día)
	DM: 200 mg y 1,5 mg/kg DM: 100 mg	i.v.	1 (días sucesivos)
Adultos	200 mg	i.v.	1 (1 día)
	y 100 mg	i.v.	1 (días sucesivos)

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

Dosificación en insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis.

CASPOFUNGINA

Espectro

Activa frente a *Candida* (*C. parapsilosis*, *C. guilliermondii* y *C. famata* son menos sensibles). También es activa sobre *Aspergillus*. Actividad aceptablemente buena sobre *Alternaria* spp., *Curvularia lunata*, *Exophiala jeanselmei*, *Fonsecaea pedrosoi* y *Scedosporium*

apiospermum. Actividad muy leve o nula frente a *Fusarium oxysporum*, *Fusarium solani*, *Paecilomyces lilacinus*, *Rhizopus arrhizus*, *Cryptococcus neoformans* y *Scedosporium prolificans*. En animales de experimentación es activa frente a *P. jiroveci*, formas quísticas no vegetativas. Actividad sinérgica con anfotericina B y aditiva con voriconazol frente a *Aspergillus*.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración intravenosa. Distribución: bajo volumen de distribución, de 0,3 l/kg. Los tejidos con mayor concentración en relación al plasma son el hígado, el riñón y el intestino grueso. Las concentraciones en LCR son mínimas. Se fija a las proteínas plasmáticas en un 96%. Semivida biológica: 9-10 horas. Metabolización hepática y por hidrólisis espontánea. Actividad dependiente de la concentración. Se acumula y las concentraciones se duplican en 2 semanas. Efecto postantifúngico.

Eliminación: renal en un 2% en forma de metabolito activo, fecal en un 35% en forma de metabolitos inactivos.

Reacciones adversas:

Fiebre, exantema, hinchazón facial, angioedema, eosinofilia, taquicardia, hipopotasemia e hipomagnesemia, náuseas, vómitos, cefalea y flebitis en el lugar de la infusión. Elevación de las transaminasas y de las fosfatasas alcalinas.

Interacciones

Aunque no es metabolizada por el sistema enzimático del citocromo P-450, presenta interacciones con los fármacos que se metabolizan con sus isoenzimas. Reduce en un 20% la concentración plasmática del tacrolimús. La coadministración con ciclosporina aumenta en un 35% el área bajo la curva de la caspofungina, con riesgo de afectación hepática. La administración simultánea con efavirenz, nelfinavir, fenitoína, dexametasona, rifampicina o carbamazepina puede requerir aumentar las dosis de caspofungina. No interactúa con el micofenolato, la anfotericina ni el itraconazol.

Continúa

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía*	Nº admin./d
Neonatos	1 mg/kg	i.v.	1 (2 días)
	y 2 mg/kg	i.v.	1 (días sucesivos)
Lactantes y niños	70 mg/m ²	i.v.	1 (1 día)
	DM: 70 mg		
	y 50 mg/m ² **	i.v.	1 (días sucesivos)
	DM: 50 mg		
Adultos	70 mg	i.v.	1 (1 día)
	y 50 mg**	i.v.	1 (días sucesivos)

*También es posible su administración por vía inhalatoria en forma nebulizada.

**Si el peso es >80 kg seguir con 70 mg.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

Dosificación en insuficiencia hepática

En insuficiencia hepática moderada o grave se debe reducir la dosis de mantenimiento un 30%.

MICAFUNGINA

Espectro

Activa frente a la mayoría de especies de *Candida* y *Aspergillus* (dos a cuatro veces más activa que la caspofungina). Activa in vitro frente a hongos dimórficos (micelios): *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis* y *Coccidioides immitis*. No es activa frente a zigomicetos.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración intravenosa.

Distribución: la farmacocinética es lineal en todo el intervalo de dosis. En la circulación sistémica se une a las proteínas plasmáticas

(>99%) y se distribuye rápidamente a los tejidos. La vida media es de 10 a 17 horas.

Eliminación: renal (10% a 30%, <1% en forma activa) y fecal (70%), principalmente como metabolitos.

Reacciones adversas

Elevación de las transaminasas, especialmente en los niños, en quienes la incidencia es aproximadamente el doble que en los adultos. Pancitopenia, hemólisis, reacciones alérgicas mediadas por la histamina, exantemas, flebitis y cefalea. Posible riesgo de desarrollo de tumores hepáticos. Puede causar alteraciones renales.

Interacciones

No presenta interacciones con los fármacos metabolizados por el citocromo P-450. Puede aumentar los efectos del nifedipino, del itraconazol y del sirolimús.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. No se dispone de datos en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria*	Vía	Nº admin./d
Neonatos	2-4 mg/kg	i.v.	1
Niños			
≤40 kg	2-3 mg/kg	i.v.	1
>40 kg	100-150 mg DM: 150 mg	i.v.	1
Adultos	100-150 mg DM: 150 mg	i.v.	1

*La dosis puede variar según la indicación.

En profilaxis se debe reducir la dosis a la mitad.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

Dosificación en insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis.

B.4. ALILAMINAS

TERBINAFINA

Espectro

Activa frente a dermatofitos (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton floccosum*), *Aspergillus*, algunas *Candida* (*C. parapsilosis*), *Malassezia furfur* (la forma oral resulta ineficaz), *C. neoformans*, hongos dimórficos, algunos agentes de la cromoblastomycosis, micetoma, feohifomicosis y hialohifomicosis. A pesar de la resistencia in vitro de *C. albicans* y *C. tropicalis*, es eficaz en aplicación tópica y en administración oral en un 60% a 70% de los casos.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral. Biodisponibilidad del 80%.

Distribución: semivida biológica de 24 horas. Efecto postantifúngico de 6 a 12 horas. Es lipófila y alcanza una alta concentración en el sebo. Los valores del AUC difieren entre el adulto y el niño. Una única dosis en mg/kg tiene un AUC un 50% menor en el niño, y una misma dosis en mg produce un AUC un 30% menor. La concentración en el estrato córneo aumenta durante las 2 primeras semanas, alrededor de 75 veces la plasmática. Permanece varios meses en las uñas después de suspender el tratamiento. En el pelo puede permanecer 2 meses más tras cesar la administración. No se encuentra en el sudor. Metabolismo hepático.

Eliminación: renal (80%) en forma inactiva y por las heces (20%).

Reacciones adversas

Irritación local y prurito en menos del 3% de las aplicaciones tópicas. Las atribuibles a la forma sistémica suelen aparecer en las primeras semanas. Sensación de plenitud, hiporexia, náuseas, dispepsia y epigastralgias. Ageusia. Reacciones cutáneas, con posibilidad de síndrome de Stevens-Johnson. Hepatitis colestática. Neutropenia y trombocitopenia. Durante el tratamiento puede aparecer psoriasis o exacerbarse una preexistente.

Interacciones

El aclaramiento plasmático de la terbinafina puede ser acelerado por aquellos fármacos que inducen el metabolismo, y puede ser inhibido por los que inhiben el citocromo P-450. La terbinafina parece tener un potencial insignificante para inhibir o inducir el aclaramiento de los fármacos que son metabolizados por vía del sistema del citocromo P450. La terbinafina inhibe el metabolismo mediado por la enzima 2D6. La administración conjunta con cimetidina puede elevar las concentraciones plasmáticas de la terbinafina, mientras que las de la rifampicina, el fenobarbital y la terfenadina pueden disminuir al administrarlas conjuntamente con terbinafina. La coadministración con ciclosporina o nortriptilina eleva las concentraciones plasmáticas de éstas, mientras que con anticoagulantes orales disminuye su eficacia.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Poca experiencia de uso en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños			
<20 kg	62,5 mg	p.o.	1-2
20-40 kg	125 mg	p.o.	1-2
>40 kg	250 mg	p.o.	1-2
Adultos	250 mg	p.o.	1-2

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	24 h	—	—

No está recomendado en pacientes con FG <50.

B.5. PIRIMIDINAS FLUORADAS

FLUCITOSINA

Espectro

Activa únicamente frente a levaduras. No debe utilizarse en monoterapia por inducir resistencias con facilidad. Suele asociarse a anfotericina B en infecciones sistémicas, especialmente meningitis. La administración conjunta con anfotericina B o azoles resulta aditiva o sinérgica para *Cryptococcus* y *Candida*. También presenta actividad frente a *Penicillium marneffe*, *Fonsecaea*, *Philiaphora* y otros microorganismos como *Leishmania* y *Acanthamoeba*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria incluso al SNC en ausencia de meninges inflamadas. Semivida biológica: 3 a 5 horas.

Eliminación: principalmente renal sin metabolizar.

Reacciones adversas

Hemocitopenias. Hepatotoxicidad. Reacciones de hipersensibilidad. Confusión y alucinaciones. Fotosensibilidad.

Interacciones

La flucitosina se debe utilizar con precaución con todos los fármacos antineoplásicos, en particular con aquellos que producen mielosupresión. Otros fármacos que pueden potenciar la toxicidad medular son la carbamazepina, la clozapina, las fenotiazinas y la zidovudina. La citarabina inhibe competitivamente la flucitosina y reduce su actividad antifúngica. El norfloxacin puede aumentar la actividad antifúngica de la flucitosina, si bien se requieren estudios que confirmen esta interacción.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía*	Nº admin./d
Lactantes y niños	100-200 mg/kg	p.o., i.v.	4
Adultos	100-150 mg/kg	p.o., i.v.	4

*También es posible su administración por vía intratecal-intraventricular.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	12-24 h		
10-50	Igual	12-24 h	Sí	Sí
<10	Igual	24-48 h		

B.6. OTROS FÁRMACOS ACTIVOS FRENTE A *PNEUMOCYSTIS JIROVECI*

ATOVACUONA

Espectro

Pneumocystis jiroveci (formas vegetativas y quistes). También es activa frente a *Plasmodium*, *Babesia* y *Toxoplasma gondii*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: se une a las proteínas en un 99%. Vida media de 55 horas.

Eliminación: eliminación fecal (30% a 60%), excreción biliar y reabsorción intestinal.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales con aumento de las transaminasas y leucocitopenia.

Interacciones

Aumenta las concentraciones de fenitoína, valproato, diazepam, anfotericina B, hipoglucemiantes orales y zidovudina. La rifampicina, la rifabutina, la metoclopramida y las tetraciclinas reducen la concentración de la atovacuona. Sinergia in vitro con la pirimetamina y la sulfadiazina frente a *Toxoplasma*, con la azitromicina frente a *Babesia*, y con las tetraciclinas y el proguanil frente a *Plasmodium*. La atovacuona reduce las concentraciones de indinavir.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Contraindicado en la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
<i>Profilaxis y tratamiento de la infección por P. jiroveci</i>			
Niños			
1-3 meses	30 mg/kg	p.o	1
4-24 meses	45 mg/kg	p.o	1
>24 meses	30 mg/kg	p.o	1
	DM: 1500 mg		
Adultos	1500 mg	p.o	1-2

En el tratamiento se aconseja una duración de 3 semanas.

Dosificación en insuficiencia renal

Contraindicado en insuficiencia renal grave (FG <30).

COTRIMOXAZOL

Asociación de trimetoprima (TMP) y sulfametoxazol (SMX) en una proporción 1:5.

Espectro

Pneumocystis jiroveci. También es activo frente a microorganismos grampositivos y gramnegativos (excepto *Pseudomonas aeruginosa*), *Pediculus capitis* y *Phthirus pubis*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria incluso al SNC en ausencia de meninges inflamadas.

Eliminación: renal.

Reacciones adversas

Reacciones de hipersensibilidad (síndromes de Stevens-Johnson y de Lyell). Hepatotxicidad. Discrasias sanguíneas. Kernícterus. En pacientes con sida las reacciones adversas pueden ser más frecuentes.

Continúa

Interacciones

Aumenta el metabolismo de la ciclosporina y reduce su concentración plasmática. Puede potenciar la toxicidad de la amantadina y el metotrexato, y disminuir el efecto de los contraceptivos orales, los antidepresivos tricíclicos y la mercaptopurina. Aumenta las concentraciones plasmáticas de los anticoagulantes, los hipoglucemiantes orales y la fenitoína.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
<i>Profilaxis de la infección por P. jiroveci*</i>			
Lactantes y niños	150 TMP/750 SMX mg/m ²	p.o.	2
	5 TMP/25 SMX mg/kg DM: 320/1600 mg	p.o.	2
Adultos	80-160 TMP/400-800 SMX mg	p.o.	1
<i>Tratamiento de la infección por P. jiroveci*</i>			
Lactantes, niños y adultos	15-20 TMP/75-100 SMX mg/kg	i.v., p.o.	3-4

*Hay pautas de administración de 3 días a la semana, alternos o seguidos. En el adulto, el régimen de 3 días a la semana debe hacerse con la dosis correspondiente al límite superior.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	12 h	Sí	—
10-50	50%	12 h		
<10	50%	24 h		

DAPSONA

Espectro

Pneumocystis jiroveci. También es activa frente a *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium*, *Mycobacterium leprae* y *M. tuberculosis*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral. Se absorbe mejor en pH ácido.

Distribución: buena difusión a los tejidos. Fijación a las proteínas del 50% al 90%. Metabolización hepática por acetilación.

Eliminación: renal (70% a 85%) en forma de metabolitos.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, hemólisis, metahemoglobinemia, leucocitopenia, hepatitis tóxica, ictericia colestática, exantemas, neuropatía periférica, cefalea, psicosis, síndrome nefrótico e hiperpotasemia.

Interacciones

La rifampicina y la rifabutina incrementan la excreción, pero aumentan la posibilidad de toxicidad (metahemoglobinemia). La didanosina reduce su absorción. La trimetoprima puede incrementar la concentración. Los antagonistas del ácido fólico potencian la toxicidad hematológica. La probenecida aumenta la concentración por inhibición de su excreción renal.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
<i>Profilaxis</i>			
Lactantes y niños	2 mg/kg* DM: 100 mg	p.o.	1
Adultos	100 mg	p.o.	1-2

* Hay un régimen de profilaxis de 4 mg/kg una vez a la semana.

Continúa

En profilaxis, la dapsona también se puede utilizar asociada a pirimetamina en adolescentes y adultos; en el tratamiento se debe utilizar asociada a trimetoprima. En ambos casos se deben consultar las guías correspondientes.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	Igual	Sí	Sí
<10	No recomendado			

PENTAMIDINA

Espectro

Pneumocystis jiroveci. También es activa frente a *Leishmania*.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral o inhalatoria.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas. Vida media de 6 a 9 horas. Fijación proteica del 70%.

Eliminación: renal (5% a 20%).

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, elevación de las transaminasas, hipoglucemia, diabetes mellitus, taquicardia, colapso vascular y cefaleas. Dolor, tumefacción y abscesos estériles en el lugar de la inyección. Tos y broncoespasmo cuando se utiliza por vía inhalatoria, por lo que se recomienda la administración previa de broncodilatadores.

Interacciones

Puede potenciar la nefrotoxicidad de la anfotericina B.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Poca experiencia de uso en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
<i>Tratamiento</i>			
Lactantes, niños y adultos	3-4 mg/kg	i.v., i.m	1 (21 días)
<i>Profilaxis</i>			
Niños >5 años y adultos	300 mg	Inhalatoria	Mensual

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	36 h	No	No
<10	Igual	48 h		

C. ANTIVIRALES

C.1. ANTIVIRALES NO ANTIRRETROVIRALES

ACICLOVIR

Análogo de la guanosina.

Espectro

Muy activo frente al virus herpes simple tipo 1 y tipo 2. Activo frente al virus varicela-zóster, el virus Epstein-Barr y con escasa actividad frente a citomegalovirus y virus herpes humano 6.

Farmacocinética

Absorción: biodisponibilidad oral del 10% al 20%. Semivida biológica de 2 a 3 horas. Vida media intracelular del aciclovir trifosfato de 1 a 2 horas. A pesar de la pobre biodisponibilidad oral, las concentraciones plasmáticas exceden muchas veces la CMI_{50} .

Distribución: difusión satisfactoria incluso al SNC en ausencia de meningitis inflamadas.

Eliminación: renal sin metabolizar.

Reacciones adversas

Nefropatía reversible (poco frecuente) que se previene hidratando adecuadamente al paciente y administrando la dosis a una concentración ≤ 6 mg/ml. Otras manifestaciones poco frecuentes son molestias gastrointestinales y cefalea; muy raramente, encefalopatía y exantemas.

Interacciones

Potencia la nefrotoxicidad de otros fármacos nefrotóxicos. El uso combinado con zidovudina puede potenciar sus efectos adversos sobre el SNC (neuropatía, convulsiones y letargo). Aumenta la concentración de micofenolato y tenofovir. La probenecida puede incrementar sus concentraciones plasmáticas.

Continúa

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d	Duración
Herpes neonatal (incluida la encefalitis) Neonatos-<3 m	60 mg/kg	i.v.	3	- 21 días para la infección del SNC y la diseminada - 14 días para la enfermedad limitada a la piel, los ojos* y la boca
	y continuar con 900 mg/m ²	p.o.	3	6 meses
Encefalitis herpética 3 m-11 años	30-45 mg/kg	i.v.	3	14-21 días
≥12 años	30 mg/kg	i.v.	3	14-21 días
Varicela en inmunocompetentes**	80 mg/kg	p.o.	4	5 días
	DM: 3200 mg 30 mg/kg o 1500 mg/m ²	i.v.	3	7-10 días
Varicela en inmunodeprimidos				
<1 año	30-45 mg/kg	i.v.	3	7-10 días
≥1 año	1500 mg/m ² o 30-45 mg/kg	i.v.	3	7-10 días
Herpes zóster en inmunocompetentes				
>12 años	4000 mg	p.o.	5	5-7 días
Herpes zóster en inmunodeprimidos	30 mg/kg	i.v.	3	7-10 días

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d	Duración
Infección por VHS en inmunodeprimidos (localizada, diseminada) ≥ 2 años	30 mg/kg 1000 mg	i.v. p.o.	3 3-5	7-14 días 7-14 días
Profilaxis del VHS en inmunodeprimidos seropositivos para VHS ≥ 2 años	15 mg/kg 600-1000 mg	i.v. p.o.	3 3-5	Durante el periodo de riesgo Durante el periodo de riesgo
Herpes orolabial y gingivoestomatitis herpética***	60 mg/kg DM: 3200 mg	p.o.	3	5-10 días
	30 mg/kg	i.v.	3	Hasta tolerar la vía oral
Herpes simple genital (primer episodio)	40-80 mg/kg DM: 1000 mg	p.o.	3-4	5-10 días
		≥ 12 años	1000-1200 mg	p.o.
		15 mg/kg	i.v.	3
Herpes simple genital (recurrencia) ≥ 12 años	2400 mg	p.o.	3	2 días
Profilaxis de recurrencia de herpes genital, oftálmico o cutáneo ≥ 12 años	800 mg	p.o.	2	Hasta 12 meses

* Si el recién nacido tiene afectación ocular debe recibir además tratamiento tópico con yododesoxiuridina al 0,1% o vidarabina al 3%.

** Indicado en ≥ 13 años de edad, enfermedades cutáneas o pulmonares crónicas, tratamiento crónico con salicilatos, tratamiento con corticosteroides; algunos autores recomiendan también tratamiento en niños menores de 12 meses.

*** Sólo en casos seleccionados.

Nota: Algunos expertos recomiendan la dosificación por m^2 en los niños > 1 año; en el lactante se hará por kg de peso.

Continúa

Dosificación en insuficiencia renal

Aciclovir intravenoso

FG	Dosis	Intervalo
25-49	Igual	12 h
10-24	Igual	24 h
<10	50%	24 h

Precisa dosis suplementaria en hemodiálisis, pero no en diálisis peritoneal.

Aciclovir oral

Dosis habitual	FG	Dosis	Intervalo
200 mg 5 veces/día	>10	200 mg	Igual
	<10	200 mg	12 h
400 mg 2 veces/día	>10	400 mg	Igual
	<10	200 mg	12 h
800 mg 5 veces/día	>25	800 mg	Igual
	11-25	800 mg	12 h
	<10	800 mg	12 h

ADEFOVIR DIPIVOXIL

Análogo de los nucleótidos. Éster dipivaloiloximetilico del adefovir.

Espectro

Activo in vitro frente a los hepadnavirus, incluyendo todas las variantes habituales del virus de la hepatitis B (incluso las resistentes a la lamivudina).

Farmacocinética

Absorción: la biodisponibilidad oral del adefovir, a partir de 10 mg de adefovir dipivoxil, es del 59%. Semivida biológica de 7 horas.

Distribución: difusión satisfactoria; alcanza las concentraciones máximas en el riñón, el hígado y el intestino.

Eliminación: renal sin metabolizar.

Reacciones adversas

Nefropatía, acidosis láctica (poco frecuente), astenia, cefalea y dolor abdominal. Los pacientes deben monitorizarse cada 6 meses (marcadores bioquímicos, virológicos y serológicos de la hepatitis B).

Interacciones

Potencia la nefrotoxicidad de otros fármacos nefrotóxicos. No se debe administrar conjuntamente con tenofovir.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños y adolescentes	0,25 mg/kg DM: 10 mg	p.o.	1
Adultos	10 mg	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo
20-49	Igual	48 h
10-19	Igual	72 h
Hemodiálisis	Igual	Cada 7 días después de la diálisis

AMANTADINA

Espectro

Activa frente al virus de la gripe A (aunque presenta una alta tasa de resistencia). No activa frente al B. Puede ser eficaz frente a los virus del sarampión, la rubéola, la parotiditis y respiratorio sincitial. La rimantadina, que no está comercializada en España, tiene el mismo espectro de actividad que la amantadina, pero con menor frecuencia de efectos secundarios.

Continúa

Farmacocinética

Absorción: biodisponibilidad oral superior al 90%. La máxima concentración en el plasma se alcanza a las 2 horas.

Distribución: la semivida biológica es de 10 a 31 horas. Atraviesa la barrera hematoencefálica y su actividad antiparkinsoniana se atribuye al bloqueo presináptico de la recaptación de dopamina, con estimulación directa postsináptica.

Eliminación: renal (90%).

Reacciones adversas

Aparecen en el 30% de los pacientes. Las más importantes son insomnio, náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, cefalea e inquietud. Muy raramente cambios de conducta, delirio, alucinaciones, agitación y convulsiones. Los efectos secundarios pueden controlarse disminuyendo la dosis, y revierten al suspender el tratamiento.

Interacciones

Puede potenciar los efectos de los fármacos anticolinérgicos.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Contraindicada durante la lactancia.

Dosificación

Tratamiento:

Pacientes con riesgo de complicaciones si padecen gripe, niños sanos con formas graves de gripe, situaciones familiares o sociales especiales. Se recomienda iniciar el tratamiento en las primeras 24-48 horas del inicio de los síntomas y mantenerlo entre 2 y 5 días o hasta 24-48 horas después de que desaparezcan los síntomas.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños de 1 a 9 años	5 mg/kg DM: 150 mg	p.o.	1 o 2
Niños ≥10 años:			
<40 kg de peso	5 mg/kg/día		1 o 2
≥40 kg	200 mg/día		1 o 2

Profilaxis preexposición:

- Cuando el paciente no ha sido vacunado de la gripe y hay riesgo de exposición, o si ha sido vacunado recientemente y no ha tenido tiempo de desarrollar anticuerpos (hasta 6 semanas para niños <9 años que reciben la vacuna por primera vez y de 2 a 3 semanas para el resto). Las dosis son las mismas que para el tratamiento, y el tiempo durante el que debe mantenerse es el estimado para la formación de anticuerpos.
- Personas inmunodeprimidas aunque estén vacunadas, durante el momento del brote.

Profilaxis postexposición: hasta 10 días después del contacto.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo
30-50	50%	24-48 h
15-29	50%	48-72 h
<15	100%	Cada 7 días

No se indica dosis suplementaria en diálisis peritoneal ni en hemodiálisis.

BOCEPREVIR

Inhibidor de la proteasa NS3/4A del virus de la hepatitis C (VHC).

Espectro

Activo frente al VHC.

Farmacocinética

Absorción: buena biodisponibilidad oral. Debe administrarse con alimentos. La máxima concentración en plasma se alcanza a las 2 horas.
Eliminación: hepática.

Reacciones adversas

Fatiga, anemia y otras citopenias (a veces graves), náuseas, cefalea y disgeusia.

Continúa

Interacciones

El boceprevir es un potente inhibidor del CYP3A4/5 y es sustrato de la glucoproteína P y de la proteína resistente al cáncer de mama (BCRP). Está contraindicado su uso junto a midazolam y triazolam administrados por vía oral, inhibidores de la tirosina cinasa, simvastatina, lovastatina y derivados ergotamínicos. No se recomienda utilizar junto con rifampicina ni anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital y carbamacepinas), ya que pueden disminuir la exposición plasmática del boceprevir. Vigilancia terapéutica con sustratos CYP3A4/5 de estrecho margen terapéutico: inmunosupresores (p. ej., ciclosporina, tacrolímús), estatinas (atorvastatina, pravastatina) y metadona; posible necesidad de ajustar la dosis. La interacción de boceprevir y atazanavir, lopinavir o darunavir junto con ritonavir, puede reducir la eficacia de dichos medicamentos cuando se administran conjuntamente, y es necesario vigilar estrechamente la respuesta al tratamiento para el VHC y la posible recaída virológica del VHC y el VIH.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

Seguridad y eficacia no establecidas en menores de 18 años.

La duración del tratamiento dependerá de la respuesta.

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Tratamiento de la infección crónica por VHC del genotipo 1, en combinación con interferón alfa pegilado y ribavirina, en pacientes adultos con enfermedad hepática compensada (incluyendo cirrosis) tanto si no han recibido previamente tratamiento* como si ha fracasado un tratamiento previo**	2400 mg	p.o.	3

* Pacientes *naïve*: enfermos con fibrosis F2 en biopsia o fibroscan entre 7,6 y 9,5 kPa con genotipo TT o CT de la IL28B o enfermos con fibrosis F3 o F4 en biopsia o fibroscan >9,5 kPa independientemente del genotipo.

** Pacientes recidivantes tras tratamiento con interferón pegilado + ribavirina: iniciar tratamiento triple independientemente del genotipo de la IL28 y del grado de fibrosis.

Dosificación en insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis.

BRIVUDINA

Análogo de la timidina.

Espectro

Activa frente al virus varicela-zóster y el virus herpes simple tipo 1, pero no frente al tipo 2.

Farmacocinética

Absorción: biodisponibilidad oral del 30%. La máxima concentración en el plasma se alcanza a la hora.

Distribución: difusión satisfactoria, se une de forma importante a las proteínas plasmáticas (>95%).

Eliminación: renal.

Reacciones adversas

Náuseas.

Interacciones

Está contraindicado el uso concomitante con 5-fluorouracilo (incluyendo también sus preparaciones tópicas y profármacos, tales como capecitabina, floxuridina y tegafur) u otras 5-fluoropirimidinas, como la flucitosina.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Contraindicada durante la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Adultos	125 mg	p.o.	1 (7 d)

Dosificación en insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis.

CIDOFOVIR

Nucleótido análogo de la citosina.

Espectro

Antiviral muy potente, de amplio espectro, que actúa inhibiendo la DNA-polimerasa. Es activo frente a los virus herpes simple tipos 1 y 2 (incluso las cepas resistentes por deficiencia de timidina), varicela-zóster, citomegalovirus, Epstein-Barr, adenovirus, papilomavirus, polioma virus y BK. Tiene el mejor índice terapéutico de todos los antivirales frente al citomegalovirus, siendo cien veces más potente y selectivo que el foscarnet, por lo que estaría indicado en caso de resistencia a éste.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral.

Distribución: metabolismo intracelular.

Eliminación: renal (>90%).

Reacciones adversas

Nefrotoxicidad grave que limita su uso. Debe evitarse el tratamiento en pacientes con insuficiencia renal o aumento de creatinina, aclaramiento de creatinina <55 ml/min, proteinuria >100 mg/24 h y en aquellos que están recibiendo otros fármacos nefrotóxicos. Para disminuir la toxicidad del cidofovir debe administrarse siempre con probenecida oral (1,25 g/m²/dosis 3 h antes y 1 h y 8 h después de la administración de cidofovir), cuya función es inhibir/disminuir la eliminación tubular renal de cidofovir, consiguiendo un incremento de sus concentraciones séricas y una disminución de la concentración urinaria, protegiendo así el túbulo renal y mejorando su biodisponibilidad. También se realizará hiperhidratación con solución salina fisiológica (500 ml/m² en 4 h), empezando 1 hora antes de la administración de cidofovir. Otros efectos secundarios son hipotonía, neutropenia y acidosis metabólica.

Interacciones

Potencia la nefrotoxicidad de otros fármacos y aumenta la absorción de didanosina.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

Se utilizan dos pautas:

- 5 mg/kg una vez a la semana, durante 2 semanas, y posteriormente la misma dosis en semanas alternas.
- 1 mg/kg 3 días a la semana.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo
>50	Igual	Igual
10-50	0,5-3 mg/kg	Igual
<10	0,5-2 mg/kg	Igual

ENTECAVIR

Análogo de la guanosina.

Espectro

Virus de la hepatitis B (presenta resistencia cruzada con la lamivudina).

Farmacocinética

Absorción: rápida, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas a las 0,5-1,5 horas. La biodisponibilidad absoluta no se ha determinado. Distribución: unión a las proteínas plasmáticas del 13%. No se metaboliza.

Eliminación: renal sin modificar.

Reacciones adversas

Cefalea, fatiga, mareos y náuseas.

Continúa

Interacciones

Potencia la nefrotoxicidad de otros fármacos nefrotóxicos.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Adultos con VHB sin tratamiento previo con nucleósidos	0,5 mg	p.o.	1
Adultos con VHB resistente a la lamivudina	1 mg	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Pacientes adultos sin tratamiento previo con nucleósidos		Pacientes adultos con VHB resistente a la lamivudina	
	Dosis	Intervalo	Dosis	Intervalo
30-49	0,25 mg o 0,5 mg	24 h 48 h	0,5 mg	24 h
10-29	0,15 mg o 0,5 mg	24 h 72 h	0,3 mg o 0,5 mg	24 h 48 h
<10 o hemodiálisis*	0,05 mg o 0,5 mg	24 h Cada 5-7 días	0,1mg o 0,5 mg	24 h 72 h

*Se indica la administración después de la hemodiálisis.

FAMCICLOVIR

Análogo de la guanosina.

Espectro

Muy activo frente al virus herpes simple tipo 1 y tipo 2. Activo contra el virus varicela-zóster y escasa actividad frente a citomegalovirus. Presenta cierta actividad frente al virus de la hepatitis B.

Farmacocinética

Absorción: es el éster diacetil-6-desoxi del penciclovir. La biodisponibilidad oral es muy alta (77%).

Distribución: es metabolizado, por desacetilación, a penciclovir en el tracto gastrointestinal, el hígado y la sangre. La semivida biológica es de 2 a 3 horas, pero la del fármaco activo (penciclovir trifosfato) es muy larga (7 a 20 horas), lo que hace posible su administración cada 8 o 12 horas.

Eliminación: renal.

Reacciones adversas

Cefalea, náuseas y diarrea.

Interacciones

Con fármacos que inhiben o requieren oxidación hepática.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Adolescentes y adultos

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d	Duración
Primer episodio de herpes genital	750 mg	p.o	3	5-10 días
Recurrencias del herpes genital en inmunocompetentes	250 mg o 2000 mg	p.o. p.o.	2 2	5 días 1 día
Recurrencias del herpes genital en inmunodeprimidos	1500 mg	p.o.	3	7 días
Herpes zóster	1500 mg	p.o	3	7 días

Continúa

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo
>60	Igual	8 h
40-60	Igual	12 h
20-39	Igual	24 h
<20	50%	24 h

* En caso de tratamiento de herpes zóster sólo se disminuirá la dosis un 50% si el FG es <10%.

Se indica dosis suplementaria en hemodiálisis.

FOSCARNET

Análogo de pirofosfato. Inhibe la transcriptasa inversa y la DNA polimerasa de los virus herpes, sin necesidad de fosforilación previa.

Espectro

Activo frente a citomegalovirus (incluidos los resistentes al ganciclovir) y también frente a los virus Epstein-Barr, herpes simple, varicela-zóster (incluidas algunas cepas resistentes al aciclovir), herpes humano tipos 6 y 8, y de la inmunodeficiencia humana. Se han descrito cepas de virus herpes simple, varicela-zóster y citomegalovirus resistentes.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral. Semivida biológica de 6 horas.

Distribución: difusión satisfactoria al SNC.

Eliminación: renal 80% (sin metabolizar).

Reacciones adversas

Insuficiencia renal por lesión directa de los túbulos renales, que se previene hidratando al niño con 10 ml/kg de solución salina fisiológica antes de la administración de cada dosis. Alteraciones hidroelectrolíticas (sobre todo hipocalcemia), por lo que se deben determinar las concentraciones de electrolitos dos veces por semana durante las dos primeras semanas. Náuseas y vómitos (se corrigen reduciendo la dosis). Muy raramente, anemia por supresión de la médula ósea, crisis comiciales y úlceras genitales.

Interacciones

Potencia la nefrotoxicidad de otros fármacos nefrotóxicos. Asociado a pentamidina ocasiona hipocalcemia. Acción sinérgica con ganciclovir frente al citomegalovirus, y con zidovudina e interferón frente al virus de la inmunodeficiencia humana. El uso junto con ciprofloxacino favorece la aparición de convulsiones.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Contraindicado en la lactancia.

Dosificación

Se puede administrar por vía central (sin dilución) o por vía periférica, en este caso diluido en dextrosa al 5% o en solución salina fisiológica hasta una concentración de 12 mg/ml.

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d	Duración
Tratamiento de las infecciones por CMV resistentes al ganciclovir en inmunodeprimidos o receptores de trasplante de órgano sólido o de precursores hematopoyéticos	Inducción: 180 mg/kg	i.v.	3	14-21 días
	Mantenimiento: 90 mg/kg	i.v.	1	Según evolución
Enfermedad por CMV (incluida retinitis en pacientes con infección por VIH)	Inducción: 180 mg/kg	i.v.	2-3	14-21 días
	Mantenimiento: 90-120 mg/kg	i.v.	1	Indefinido
Tratamiento en infecciones mucocutáneas por VHS que no responden al aciclovir	120 mg/kg	i.v.	3	14-21 días o hasta la resolución de las lesiones

Puesto que no se ha investigado su seguridad en los niños, ni tampoco su efecto sobre el desarrollo del esqueleto, el foscarnet sólo debe administrarse a niños cuando el posible beneficio sea superior a los posibles riesgos.

Dosificación en insuficiencia renal

	FG						
	100	70	60-70	50-60	35-50	20-30	<20
Inducción	60 mg/kg 8 h	45 mg/kg 8 h	50 mg/kg 12 h	40 mg/kg 12 h	60 mg/kg 24 h	50 mg/kg 24 h	No usar
Mantenimiento	120 mg/kg 24 h	90 mg/kg 24 h	65 mg/kg 24 h	105 mg/kg 48 h	80 mg/kg 48 h	65 mg/kg 48 h	No usar

Se indica dosis suplementaria en hemodiálisis.

GANCICLOVIR

Análogo de la guanina que actúa inhibiendo la DNA polimerasa, impidiendo así la replicación viral.

Espectro

Activo frente a citomegalovirus, virus herpes simple, varicela-zóster, Epstein-Barr y herpes humano tipo 6.

Farmacocinética

Absorción: escasa biodisponibilidad oral (aproximadamente el 10%). La semivida biológica es de 3 horas, pero la vida media intracelular es de 12 horas.

Distribución: difusión satisfactoria al SNC.

Eliminación: renal sin metabolizar.

Reacciones adversas

Supresión de la médula ósea (frecuente) que se puede corregir disminuyendo la dosis o administrando G-CSF. Otros efectos poco frecuentes son insuficiencia renal (se corrige con hidratación adecuada), fiebre, cefalea, flebitis e irritación en el sitio de la inyección, exantema y encefalopatía. Sus reacciones adversas se potencian con la administración conjunta con zidovudina. Se recomienda la monitorización de las concentraciones plasmáticas y del hemograma.

Interacciones

Potencia el efecto mielosupresor y la toxicidad renal de otros fármacos. Aumenta la absorción de didanosina. Tiene sinergia con foscarnet.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Contraindicado en la lactancia.

Dosificación

Niños y adultos:

– Tratamiento de inducción: 10 mg/kg/día en 2 administraciones diarias (habitualmente 14-21 días).

– Tratamiento de mantenimiento o profilaxis: 5 mg/kg/día en 1 administración diaria.

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d	Duración
Tratamiento de la infección congénita en recién nacidos	12 mg/kg	i.v.	2	6 semanas
Tratamiento de las retinitis por CMV en inmunodeprimidos	10 mg/kg	i.v.	2	14-21 días
Terapia de supresión en las retinitis	5 mg/kg o 6 mg/kg (5 veces a la semana)	i.v.	1	Indefinida
Profilaxis de la infección por CMV en pacientes de alto riesgo:				
– Dosis de inicio	10 mg/kg	i.v.	2	7 días
– Dosis de continuación	5 mg/kg o 6 mg/kg (5 veces a la semana)	i.v.	1	100 días

Continúa

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo
50-69	Inducción: 50%	12 h
	Mantenimiento: 50%	24 h
25-49	Inducción: 50%	24 h
	Mantenimiento: 25%	24 h
10-24	Inducción: 25%	24 h
	Mantenimiento: 12,5%	24 h
<10	Inducción: 25% después de hemodiálisis	–
	Mantenimiento: 12,5% después de hemodiálisis	–

Precisa dosis suplementaria en hemodiálisis, pero no en diálisis peritoneal.

LAMIVUDINA (3TC)

Análogo sintético de la citidina.

Espectro

Activo frente al virus de la hepatitis B y al virus de la inmunodeficiencia humana.

Farmacocinética

Se fosforila sobre todo en las células en reposo para dar lugar al compuesto activo. La biodisponibilidad oral en los niños es del 65%, mientras que en los adolescentes y adultos es del 85%. La semivida biológica es de 3 a 6 horas y la vida media intracelular es de 10 a 15 horas. La razón LCR/plasma es de 0,11. Se excreta por vía renal (un 70% inalterado).

Reacciones adversas

Cefalea, astenia, náuseas, diarrea, exantema y dolor abdominal. Son menos frecuentes la elevación de las transaminasas, la pancreatitis y la neuropatía periférica, además de la esteatosis y la acidosis láctica.

Interacciones

La trimetoprima-sulfametoxazol aumenta la concentración de la lamivudina, posiblemente compitiendo en la secreción tubular renal. En combinación con zidovudina previene la aparición de resistencias frente a este fármaco. No coadministrar con emtricitabina. No presenta restricciones dietéticas.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños <12 años	3 mg/kg DM: 1000 mg	p.o.	1
Niños ≥12 años y adultos	100 mg	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo
30-50	50%	24 h
15-29	25%	24 h
5-14	15%	24 h
<5	10%	24 h

Es dializable, por lo que se debe administrar una dosis poshemodiálisis.

Dosificación en insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis.

OSELTAMIVIR

Inhibidor de la neuraminidasa.

Espectro

Activo frente al virus de la gripe A y algo menos frente al B.

Continúa

Farmacocinética

Absorción: biodisponibilidad oral del 75%.

Distribución: metabolismo hepático para convertirse en el metabolito activo. La semivida biológica es de 6 a 10 horas.

Eliminación: renal.

Reacciones adversas

Náuseas y vómitos en el 10% de las personas. También dolor abdominal y epistaxis, sin que sea necesario interrumpir el tratamiento.

Interacciones

No se han descrito interacciones relevantes.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d	Duración
<i>Profilaxis</i>				
Adultos o niños >40 kg	75 mg	p.o.	1	10 días
Niños >23-40 kg	60 mg	p.o.	1	10 días
Niños >15-23 kg	45 mg	p.o.	1	10 días
Niños ≤15 kg	30 mg	p.o.	1	10 días
<1 año	2-3 mg/kg	p.o.	1	10 días
<i>Tratamiento</i>				
Adultos o niños >40 kg	150 mg	p.o.	2	5 días*
Niños >23-40 kg	120 mg	p.o.	2	5 días*
Niños >15-23 kg	90 mg	p.o.	2	5 días*
Niños ≤15 kg	60 mg	p.o.	2	5 días*
<1 año	4-6 mg/kg	p.o.	2	5 días*

* Iniciar en los 2 primeros días de inicio de los síntomas.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdialisis	
			HE	PE
>50	Igual (profilaxis) Igual (tratamiento)	Igual (profilaxis) Igual (tratamiento)		
10-50	Igual (profilaxis) Igual (tratamiento)	48 h (profilaxis) 24 h (tratamiento)	Sí	—
<10	No recomendado (profilaxis) No recomendado (tratamiento)			

Las recomendaciones del ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal son generales. Los niños con insuficiencia renal crónica son un grupo de pacientes de riesgo en los que está indicada la profilaxis y el tratamiento con oseltamivir. Para ellos existen protocolos específicos de dosificación, como el avalado por la British Association for Paediatric Nephrology que puede consultarse en <http://www.evidence.nhs.uk/>

RIBAVIRINA

Análogo de la guanosina.

Espectro

Amplio espectro frente a virus DNA y especialmente frente a virus RNA (actúa sobre el RNAm): fiebre de Lassa, hantavirus (síndrome de fiebre renal hemorrágica), hepatitis A, B y C (en casos crónicos junto con interferón alfa). También tiene alguna actividad frente al virus respiratorio sincitial, los virus de la gripe A y B, el virus parainfluenza, el virus del sarampión, algunos adenovirus, bunyavirus, togavirus y arenavirus.

Farmacocinética

Absorción: biodisponibilidad oral del 32%. Semivida biológica de 30 a 60 horas. La forma aerosolizada se absorbe en pequeñas cantidades. Distribución: metabolismo hepático. Eliminación: renal.

Continúa

Reacciones adversas

Anemia (por hemólisis y supresión medular) cuando se administra por vía oral; mejora reduciendo la dosis. La forma aerosolizada produce irritación ocular y cutánea (se recomienda cubrir los ojos y la piel durante la administración), y más raramente broncoespasmo. También posibilidad de vómitos, erupción, cefalea e insomnio.

Interacciones

La asociación con foscarnet, didanosina e interferón es sinérgica frente al virus de la inmunodeficiencia humana. La administración con zidovudina puede ser antagonista. Los digitálicos pueden potenciar su acción.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo X. Las mujeres embarazadas no deben exponerse a la administración del fármaco en aerosol estando junto al enfermo. Contraindicada en la lactancia.

Dosificación

Hepatitis C crónica, junto con interferón alfa: en los adultos 500-600 mg de ribavirina oral dos veces al día más interferón alfa 3 millones de unidades s.c. o i.m. 3 veces a la semana. En los niños se utilizan dosis de ribavirina de 8, 12 y 15 mg/kg/día. La respuesta parece ser mayor con las dosis más altas.

Bronquiolitis por virus respiratorio sincitial:

- Ribavirina aerosolizada: se administra a una concentración de 20 mg/ml (6 g de ribavirina en 300 ml de agua estéril) con un aerosol adecuado que genere pequeñas partículas, durante 18 horas al día, por un periodo de 7 días.
- Ribavirina intravenosa: 25-35 mg/kg/día i.v. el primer día repartidos en 3 dosis y luego 15-25 mg/kg/día i.v. repartidos cada 8 horas. Se aconseja mantener su administración entre 7 y 14 días. Algunos autores proponen añadir palivizumab (una dosis de 15 mg/kg i.v.), gammaglobulina hiperinmune (750 mg/kg i.v.) o gammaglobulina polivalente (400-500 mg/kg i.v.).

Enfermedad grave o diseminada por adenovirus en niños inmunodeprimidos: 25-35 mg/kg/día i.v. repartidos en 3 dosis el primer día, y

posteriormente 15-25 mg/kg/día i.v. repartidos en 3 dosis, del día 2 al 10. Es menos eficaz que el cidofovir.

■ **Dosificación en insuficiencia renal**

No se recomienda su uso si el FG <50.

TELAPREVIR

Inhibidor de la serina proteasa NS3/4A del virus de la hepatitis C (VHC).

■ **Espectro**

Activo frente al VHC.

■ **Farmacocinética**

Absorción: buena biodisponibilidad oral. Debe administrarse con alimentos, preferiblemente grasas. La máxima concentración en plasma se alcanza a las 4 horas.

Eliminación: hepática.

■ **Reacciones adversas**

Anemia, exantema, trombocitopenia, linfocitopenia, prurito, náuseas y diarrea.

■ **Interacciones**

El telaprevir se metaboliza en el hígado por el CYP3A y es sustrato de la glucoproteína P. Están contraindicados la rifampicina, el hipérico, la carbamacepina, la fenitoína y el fenobarbital. Aumenta la concentración de digoxina, claritromicina, eritromicina, telitromicina, trazodona, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, colchicina, alprazolam, midazolam, amlodipino, diltiazem, felodipino, nicardipino, nifedipino, nisoldipino, verapamilo, budesonida inhalada/nasal, fluticasona inhalada/nasal, bosentán, rifabutin, ciclosporina, tacrolimús, sirolimús, sildenafil, tadalafilo, vardenafilo, tenofovir disoproxil fumarato y atazanavir. Disminuye la concentración de escitalopram, zolpidem, darunavir, fosamprenavir y efavirenz.

Uso en el embarazo y la lactancia

No se dispone de datos sobre el embarazo y la lactancia.

Dosificación

La duración del tratamiento dependerá de la respuesta.

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Tratamiento de la infección crónica por el VHC del genotipo 1, en combinación con interferón alfa pegilado y ribavirina, en pacientes adultos con enfermedad hepática compensada (incluyendo cirrosis), tanto si no han recibido previamente tratamiento* como si ha fracasado uno previo**	2250 mg	p.o.	3

*Pacientes *naïve*: enfermos con fibrosis F2 en biopsia o fibroscan entre 7,6 y 9,5 kPa con genotipo TT o CT de la IL28B o enfermos con fibrosis F3 o F4 en biopsia o fibroscan >9,5 kPa independientemente del genotipo.

**Pacientes con recidiva tras tratamiento con interferón alfa pegilado + ribavirina: iniciar tratamiento triple independientemente del genotipo de la ILB28 y del grado de fibrosis.

Dosificación en insuficiencia renal

Precaución en caso de insuficiencia renal moderada o grave, y en pacientes sometidos a hemodiálisis. Seguridad-eficacia no establecida.

TELBIVUDINA

Análogo de la timidina.

Espectro

Activa frente al virus de la hepatitis B.

Farmacocinética

Absorción: oral, los alimentos no interfieren en la absorción.

Distribución: no se metaboliza.

Eliminación: renal inmodificada.

Reacciones adversas

Cefalea, fatiga, mareos. Como reacciones poco frecuentes se pueden producir neuropatía periférica, miopatía y mialgias. Se recomienda la monitorización periódica de la función hepática durante el tratamiento.

Interacciones

La coadministración con fármacos que alteran la función renal (como aminoglucósidos, diuréticos con acción sobre el asa de Henle, compuestos de platino, vancomicina, anfotericina B) puede alterar las concentraciones plasmáticas de telbivudina o del fármaco coadministrado, o de ambos.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. No se dispone de información sobre la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Adultos	600 mg	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo
30-49	Igual	48 h
<30	Igual	72 h
<10 o hemodiálisis	Igual	96 h

TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO (TDF)

Análogo de la adenina (nucleótido). Disponible en gránulos para solución oral extemporánea.

Espectro

Activo frente al virus de la hepatitis B y al VIH-1.

Farmacocinética

La biodisponibilidad oral es del 25% al 39%. La semivida biológica es de 10 a 14 horas; en los linfocitos activados es de 12 a 15 horas, y

en el resto de los linfocitos es de 30 a 50 horas. No se metaboliza por la vía del citocromo P-450. La razón LCR/plasma es desconocida. La eliminación es renal (70%).

Reacciones adversas

Generalmente es bien tolerado. Náuseas, vómitos, diarrea, astenia, anorexia y cefalea. La toxicidad mitocondrial es poco frecuente. Hay riesgo de afectación renal de gravedad variable, especialmente tubulopatía proximal. Osteopenia y osteoporosis.

Interacciones

No se recomienda su administración conjunta con didanosina por el riesgo de toxicidad y fracaso virológico. Si finalmente es imprescindible coadministrarlo, se recomienda hacerlo con las comidas (la biodisponibilidad aumenta un 40% con alimentos grasos).

Uso en el embarazo

Factor de riesgo B. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

La recomendación de dosificación es en función de la sal de tenofovir dipiroxil fumarato (TDF), y 245 mg de tenofovir equivalen a 300 mg de TDF.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Adolescentes >12 años y >35 kg y adultos	245 mg (equivalen a 300 mg de TDF)	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo
30-49	245 mg	Cada 48 h
10-29	245 mg	2 veces por semana

Es dializable, por lo que se debe administrar una dosis de 245 mg, una vez por semana, poshemodiálisis.

Dosificación en insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis.

VALACICLOVIR

Es un éster monovalil del aciclovir.

Espectro

Muy activo frente al virus herpes simple tipo 1 y tipo 2. Activo contra el virus varicela-zóster y el virus Epstein-Barr, y escasa actividad frente al citomegalovirus y el virus herpes humano tipo 6. Posee mayor actividad frente al virus varicela-zóster que el aciclovir, y la misma frente al virus herpes simple.

Farmacocinética

Absorción: la biodisponibilidad oral es 3 a 5 veces la del aciclovir (50%).

Distribución: es biotransformado a aciclovir en el intestino y el hígado. La semivida biológica es de 2 a 3 horas y la vida media intracelular de 1 a 2 horas. Difusión satisfactoria al SNC.

Eliminación: renal.

Reacciones adversas

Nefropatía reversible (poco frecuente) que se previene hidratando adecuadamente al paciente. Otras manifestaciones poco frecuentes son molestias gastrointestinales y cefalea; muy raramente, encefalopatía y exantemas.

Interacciones

Potencia la nefrotoxicidad de otros fármacos nefrotóxicos. La cimetidina y la probenecida aumentan sus concentraciones plasmáticas.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

Adolescentes y adultos

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d	Duración
Primer episodio de herpes genital	2 g	p.o.	2	7-10 días
Recurrencia de herpes genital	1 g	p.o.	2	5 días
Herpes zóster en inmunocompetentes	3 g	p.o.	3	7 días

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis PE
>50	Igual	Igual	No
30-50	Igual	12 h	
10-29	50%	12 h	
<10	50%	24 h	

VALGANCICLOVIR

Es un éster monoalil del ganciclovir.

Espectro

Activo frente a citomegalovirus, virus herpes simple tipo 1 y tipo 2, virus herpes humano 6, 7 y 8, virus de Epstein-Barr, virus varicela-zóster y virus de la hepatitis B.

Farmacocinética

Absorción: biodisponibilidad oral del 60%.

Eliminación: renal.

Reacciones adversas

Supresión de la médula ósea (frecuente) que se puede corregir disminuyendo la dosis o administrando filgrastim (G-CSF). Otros efectos poco frecuentes son insuficiencia renal (se corrige con hidratación adecuada), fiebre, cefalea, flebitis e irritación en el sitio de la inyección, exantema y encefalopatía.

Interacciones

La administración con probenecida puede aumentar las concentraciones plasmáticas, dando lugar a toxicidad por acumulación de ganciclovir. La administración con zidovudina puede causar toxicidad hematológica (anemia, neutropenia). Aumenta la absorción de didanosina. Su biodisponibilidad aumenta con los alimentos ricos en grasas.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Contraindicado en la lactancia.

Dosificación

Neonatos, lactantes y niños: 15-18 mg/kg cada 12 o 24 h según sea tratamiento o profilaxis, respectivamente.

Adultos (retinitis por CMV):

- Terapia de inducción: 900 mg/12 h durante 3 semanas.
- Mantenimiento: 900 mg/24 h.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Inducción		Mantenimiento	
	Dosis	Intervalo	Dosis	Intervalo
40-59	50%	12 h	50%	24 h
25-39	50%	24 h	50%	48 h
10-24	50%	48 h	50%	2 veces a la semana

ZANAMIVIR

Inhibidor de la neuraminidasa.

Espectro

Activo contra los virus de la gripe A y B (incluso los resistentes al oseltamivir).

Farmacocinética

Se inhala por la boca y el 89% del fármaco se deposita en la orofaringe, mientras que un 15% alcanza el árbol traqueobronquial y el

pulmón. Aproximadamente el 10% a 20% de la dosis administrada es biodisponible.

Eliminación: renal.

■ Reacciones adversas

En algunos pacientes con enfermedad respiratoria crónica puede causar broncoespasmo y reducción del flujo aéreo, por lo que en estos casos debería usarse con precaución.

■ Interacciones

No modifica la respuesta a la vacuna antigripal si se administra conjuntamente.

■ Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. No se dispone de datos sobre la lactancia.

■ Dosificación

Tratamiento:

– Niños mayores de 5 años y adultos: dos inhalaciones (2 × 5 mg) dos veces al día durante 5 días (dosis inhalada total diaria de 20 mg).

Profilaxis postexposición: dos inhalaciones (2 × 5 mg) una vez al día durante 10 días.

Profilaxis estacional: la dosis recomendada para la prevención de la gripe durante un brote en la comunidad es de dos inhalaciones (2 × 5 mg) una vez al día hasta 28 días.

■ Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

NOTA

El **sofosbuvir** es un nuevo antiviral oral autorizado por la FDA en diciembre de 2013 para el tratamiento de la hepatitis C en adultos.

C.2. ANTIRRETROVIRALES

El tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha permitido convertir la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en un proceso crónico. Sin embargo, el uso de estos fármacos debe estar siempre supervisado por un experto en la materia, puesto que no están exentos de efectos adversos significativos tanto a corto como a largo plazo, y además, el fallo terapéutico puede condicionar la aparición de resistencia a algunos fármacos y la consiguiente imposibilidad de utilizarlos en futuros tratamientos.

En la actualidad se dispone de 23 fármacos antirretrovirales de seis familias distintas, además de las combinaciones a dosis fijas. Su uso se establecerá según unos principios básicos y la correcta interpretación de los estudios de resistencia viral.

Las recomendaciones de dosificación se han establecido de acuerdo con la ficha técnica de las especialidades farmacéuticas y las propuestas por las guías nacionales e internacionales de tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el VIH. El paso a dosis de adulto se realizará habitualmente a partir de los 12 años y con un desarrollo puberal completo (estadio de desarrollo sexual de Tanner ≥ 3).

■ Espectro

Se limitan a la infección por VIH, excepto la lamivudina, la emtricitabina y el tenofovir (y en menor medida el abacavir), que también son activos frente al virus de la hepatitis B. Para todos ellos debe realizarse un cribado de la infección por VHB antes de iniciar el tratamiento, ya que su suspensión podría conllevar una exacerbación de la enfermedad hepática.

■ Vía de administración

Será siempre oral, excepto cuando se indique específicamente (zidovudina i.v. o enfuvirtida s.c.).

Uso en la lactancia

La lactancia está contraindicada para las pacientes infectadas por el VIH.

C.2.1. INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS/NUCLEÓTIDOS (ITIAN)

ABACAVIR (ABC)

Análogo de la guanosina (nucleósido purínico). Disponible en suspensión oral. Uso no aprobado en menores de 3 meses.

Farmacocinética

Se metaboliza dentro de la célula hasta la forma trifosfato, que es el compuesto activo en todos los ITIAN. Su biodisponibilidad es del 83%. La solución oral y los comprimidos proporcionan un AUC comparable. La semivida biológica es de 1,5 horas y la vida media intracelular es de 3,3 horas. Atraviesa la barrera hematoencefálica con una razón LCR/plasma de 0,18 a 0,30. Se metaboliza en el hígado (no por la vía del citocromo P-450, por lo cual no interfiere con otros antirretrovirales que la utilizan) y un 80% se excreta por el riñón, casi todo en forma de metabolitos.

Reacciones adversas

Las más frecuentes son náuseas, vómitos, cefalea, diarrea, exantemas y anorexia. Aproximadamente en un 5% de las personas se producen reacciones graves de hipersensibilidad con síntomas gripales, respiratorios, fiebre, exantema, cansancio, malestar, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. Se ha descrito una estrecha relación con la presencia de HLA-B5701, por lo que se contraindica la administración de abacavir en los pacientes que presenten este alelo (su estudio debe realizarse antes de iniciar el tratamiento en cualquier paciente). En los pacientes que desarrollen estos síntomas debería suspenderse definitivamente la administración de abacavir, pues

existe riesgo de muerte si el fármaco se reintroduce. Otros efectos secundarios menos frecuentes son pancreatitis, elevación de las enzimas hepáticas, hiperglucemia e hipertrigliceridemia.

Interacciones

No hay recomendaciones dietéticas específicas. Se recomienda no usar concomitantemente con tipranavir. El alcohol puede aumentar el AUC de abacavir.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo C.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes ≥ 3 meses y niños < 16 años*	16 mg/kg DM: 600mg	p.o.	2*
Adultos	600 mg	p.o.	1-2

* En pacientes clínicamente estables, con carga viral indetectable y recuento de CD4+ puede valorarse la administración de 16 mg/kg (DM: 600 mg) en 1 administración.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. Se recomienda no administrarlo en la insuficiencia renal terminal por no disponer de experiencia en tal caso.

Dosificación en insuficiencia hepática

En la insuficiencia hepática leve no es necesario ajustar la dosis; en la moderada no se recomienda su administración a menos que se estime necesario y bajo control estricto del paciente; en la grave está contraindicada.

DIDANOSINA (ddl)

Análogo de la adenosina (nucleósido purínico). Disponible en suspensión oral. Uso no aprobado en menores de 3 meses.

Farmacocinética

Requiere fosforilación en la célula en reposo para ser activo. Es muy inestable a pH ácido y se degrada rápidamente si no se administra con cubierta entérica, antiácidos u otros agentes tampón. La biodisponibilidad es del 20% al 40%; la semivida biológica es de 0,5 a 1,5 horas, pero la vida media intracelular es de 25 a 40 horas. La razón LCR/plasma es de 0,05. La metabolización es hepática (glucuronconjugación) en un 50%. Eliminación renal (inalterado) en un 50%. La biodisponibilidad varía significativamente en función de la administración con alimentos, el pH del estómago y la forma farmacéutica de administración (suspensión oral, comprimidos o cápsulas gastroresistentes).

Reacciones adversas

Las más frecuentes son diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Menos frecuentes son la neuropatía periférica, las alteraciones electrolíticas, la hiperuricemia, la hepatomegalia, la esteatosis hepática, la acidosis láctica y la pancreatitis.

Interacciones

Disminuye las concentraciones de fluconazol, itraconazol y dapsona. Estos fármacos se administrarán al menos 2 horas antes o después de la didanosina. Disminuye la absorción de quinolonas, que deberán administrarse al menos 2 horas antes o después. El indinavir, el lopinavir y el darunavir deberían administrarse al menos 1 hora antes o después, con el estómago vacío. El ritonavir también debe administrarse 2 horas antes o después. En general, los alimentos disminuyen la absorción de la didanosina, principalmente si se administran la solución oral o los comprimidos masticables, por lo que es aconsejable administrarla con el estómago vacío (1 hora antes o 2 horas después de comer), aunque es factible su administración con algún alimento para mejorar el cumplimiento. No administrar conjuntamente con zumo de frutas. No se recomienda el uso conjunto

con tenofovir por el mayor riesgo de toxicidad y fracaso virológico; en caso de que sea inevitable su combinación, las recomendaciones diarias de dosis de didanosina para los adultos son de 200 mg (si <60 kg) o 250 mg (si >60 kg). Evitar la coadministración con estavudina por riesgo de acidosis láctica, así como con ribavirina.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo B.

Dosificación

La solución oral debe mantenerse refrigerada. Cuando se utilizan comprimidos masticables deberían administrarse como mínimo dos para asegurar la capacidad del tampón (p. ej., si la dosis es de 50 mg se utilizan dos tabletas de 25 mg en vez de una de 50 mg).

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Comprimidos masticables y solución oral			
Neonatos y lactantes <3 meses	100 mg/m ²	p.o.	2
Lactantes 3-8 meses	200 mg/m ²	p.o.	2
Lactantes > 8 meses y niños	240* (180-300) mg/m ²	p.o.	2
Cápsulas gastroresistentes			
Niños 6-18 años y >20 kg			
20-24 kg	200 mg	p.o.	1
25-60 kg	250 mg	p.o.	1
>60 kg	400 mg	p.o.	1
Adultos			
<60 kg	250 mg	p.o.	1-2
>60 kg	400 mg	p.o.	1-2

*En pacientes *naïve* de 3-21 años de edad se ha usado con buenos resultados la pauta de 240 mg/m² cada 24 horas.

Continúa

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Adultos <60 kg		Adultos >60 kg	
	Dosis	Intervalo	Dosis	Intervalo
30-50	125 mg	24 h	200 mg	24 h
10-29	100 mg	24 h	125 mg	24 h
<10	75 mg	24 h	125 mg	24 h

Dosificación en insuficiencia hepática

No se dispone de información.

EMTRICITABINA (FTC)

Análogo de la citidina (nucleósido pirimidínico). Disponible en suspensión oral.

Farmacocinética

Requiere trifosforilación intracelular. La biodisponibilidad oral es del 95% para las cápsulas y del 75% para la suspensión oral. La semi-vida biológica es de 10 horas y la vida media intracelular es de 39 horas. La eliminación renal es del 70%.

Reacciones adversas

Tiene una mínima toxicidad. Alteraciones gastrointestinales, erupción, alteraciones del sistema nervioso central y periférico (vértigo, insomnio, neuropatía periférica), acidosis láctica e hiperpigmentación.

Interacciones

No asociar con lamivudina. No presenta restricciones dietéticas.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo B.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos y lactantes ≤3 meses	3 mg/kg (solución oral)	p.o.	1
Lactantes >3 meses hasta 17 años	6 mg/kg DM: 240 mg (solución oral) 200 mg* (cápsulas)	p.o.	1
Adultos	200 mg (cápsulas) o 240 mg (solución oral)	p.o.	1

* A partir de 33 kg de peso se puede prescribir la dosis de adulto.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Solución oral		Cápsulas	
	Dosis	Intervalo	Dosis	Intervalo
30-49	50%	24 h	200 mg	48 h
15-29	33%	24 h	200 mg	72 h
<15	25%	24 h	200 mg	96 h

Se indica dosis suplementaria en hemodiálisis, pero no en diálisis peritoneal.

Dosificación en insuficiencia hepática

No parece necesario ajustar la dosis, pero faltan datos.

ESTAVUDINA (d4T)

Análogo de la timidina (nucleósido pirimidínico). Disponible en suspensión oral.

Farmacocinética

Requiere trifosforilación, tras la cual ejerce una acción más potente en las células activadas que en las células en reposo. La biodisponibilidad oral es del 80%, la semivida biológica es de 1,4 horas (0,96 horas en los niños y 5,3 horas en los neonatos <15 días) y la vida media intracelular es de 3,5 horas. La razón LCR/plasma es de 0,40. La

metabolización es hepática (glucuronoconjugación). La eliminación es renal.

Reacciones adversas

Frecuentes: cefalea, molestias gastrointestinales, exantema y lipotrofia. Menos frecuentes: aumento de las transaminasas (alrededor del 10%), neuropatía periférica (menos frecuente en los niños que en los adultos) y pancreatitis (1% de los adultos). Raramente: acidosis láctica, hepatomegalia y esteatosis hepática.

Interacciones

No asociar con zidovudina porque puede aparecer antagonismo, ni con didanosina por riesgo de acidosis láctica. La ribavirina puede disminuir su actividad. No presenta restricciones dietéticas.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo C.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos <14 días	1 mg/kg	p.o.	2
Neonatos ≥14 días y niños <30 kg	2 mg/kg	p.o.	2
Niños >30 kg y adultos	60 mg	p.o.	2

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo
26-49	50%	12 h
10-25	50%	24 h

Probablemente es dializable, por lo que se debe administrar una dosis pos-hemodiálisis.

Dosificación en insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis.

LAMIVUDINA (3TC)

Análogo de la citidina (nucleósido pirimidínico). Disminuye la capacidad replicativa del virus incluso en casos de resistencia al fármaco. Disponible en suspensión oral.

Farmacocinética

Se fosforila sobre todo en las células en reposo para dar lugar al compuesto activo. La biodisponibilidad en los niños de la solución oral es del 65%, y la de los comprimidos en los adolescentes y adultos es del 85%. La semivida biológica es de 3 a 6 horas y la vida media intracelular es de 10 a 15 horas. La razón LCR/plasma es de 0,11. Se excreta por vía renal (un 70% inalterado).

Reacciones adversas

Cefalea, astenia, náuseas, diarrea, exantema y dolor abdominal. Son menos frecuentes la elevación de las transaminasas, la pancreatitis y la neuropatía periférica, además de la esteatosis hepática y la acidosis láctica.

Interacciones

La trimetoprima-sulfametoxazol aumenta la concentración de la lamivudina, posiblemente compitiendo en la secreción tubular renal. En combinación con zidovudina previene la aparición de resistencias frente a este fármaco. No coadministrar con emtricitabina. No presenta restricciones dietéticas.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo C.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos	4 mg/kg	p.o.	2
Lactantes y niños <12 años	8 mg/kg DM: 300 mg	p.o.	2
Niños >12 años y >30 kg	300 mg	p.o.	2
Adultos	300 mg	p.o.	1-2

Continúa

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo
Niños <12 años*		
30-50	100%	24 h
15-30	66%	24 h
5-15	33%	24 h
<5	17%	24 h
Niños >12 años (>30 kg) y adultos		
30-50	150 mg	24 h
15-30	150 mg (1 dosis) y luego 100 mg	24 h
5-15	150 mg (1 dosis) y luego 50 mg	24 h
<5	50 mg (1 dosis) y luego 25 mg	24 h

Es dializable, por lo que se debe administrar una dosis poshemodiálisis (25 mg).

*Si FG >5 ml/min administrar una dosis de inicio del 100%, y si <5 ml/min administrar una dosis de inicio del 33% y luego seguir con las dosis ajustadas.

Dosificación en insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis.

TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO (TDF)

Análogo de la adenina (nucleótido). No aprobado para menores de 2 años. Disponible en gránulos para solución oral extemporánea.

Farmacocinética

La biodisponibilidad oral es del 25% al 39%. La semivida biológica es de 10 a 14 horas; en los linfocitos activados es de 12 a 15 horas, y en el resto de los linfocitos es de 30 a 50 horas. No se metaboliza por la vía del citocromo P-450. La razón LCR/plasma es desconocida. La eliminación es renal (70%).

Reacciones adversas

Generalmente es bien tolerado. Náuseas, vómitos, diarrea, astenia, anorexia y cefalea. La toxicidad mitocondrial es poco frecuente. Hay riesgo de afectación renal de gravedad variable, especialmente tubulopatía proximal. Osteopenia y osteoporosis.

Interacciones

No se recomienda su administración conjunta con didanosina por el riesgo de toxicidad y fracaso virológico. Si finalmente es imprescindible coadministrarlo, se recomienda hacerlo con las comidas (la biodisponibilidad aumenta un 40% con alimentos grasos).

Uso en el embarazo

Factor de riesgo B.

Dosificación

La recomendación de dosificación es en función de la sal de tenofovir dipiroxil fumarato (TDF): 245 mg de tenofovir equivalen a 300 mg de TDF.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños de 2 a 12 años	6,5 mg/kg (equivalen a 8 mg/kg de TDF)	p.o.	1
Niños >12 años y adultos	245 mg (equivalen a 300 mg de TDF)	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

El uso de tenofovir disoproxil fumarato no está recomendado en pacientes pediátricos con insuficiencia renal. Para el paciente adulto o >12 años y ≥ 35 kg de peso:

FG	Dosis	Intervalo
30-49	245 mg	Cada 48 h
10-29	245 mg	2 veces por semana

Es dializable, por lo que se debe administrar una dosis de 245 mg, una vez por semana, poshemodiálisis.

Dosificación en insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis.

ZIDOVUDINA (AZT, ZDV)

Análogo de la timidina (nucleósido pirimidínico). Disponible en solución oral y solución para infusión parenteral.

Farmacocinética

La biodisponibilidad oral es del 60%, sin diferencias entre las presentaciones; la semivida biológica es de 1,1 horas y la vida media intracelular es de 3 horas. La razón LCR/plasma es de 0,25 (es uno de los fármacos de elección cuando hay afectación del SNC en los niños). Se metaboliza en el hígado por glucuronación. Eliminación renal.

Reacciones adversas

Anemia macrocítica y neutropenia, que mejoran reduciendo la dosis o utilizando eritropoyetina o filgrastim (G-CSF). Cardiopatía y miopatía reversibles. Cefalea, náuseas y astenia. Más raramente acidosis láctica (incluso fatal), hepatomegalia y esteatosis hepática, solo o en combinación con otros ITIAN. Pigmentación de las uñas.

Interacciones

Los fármacos que suprimen la médula ósea, como la trimetoprima-sulfametoxazol, el ganciclovir, la ribavirina o el interferón gamma, pueden potenciar la toxicidad de la zidovudina. No coadministrar con estavudina (antagonismo) ni con tipranavir. La atovacuna, la probenecida, la metadona, el fluconazol y el ácido valproico aumentan las concentraciones de la zidovudina.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo C.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d	Duración
<i>Profilaxis de la transmisión vertical</i>				
Intraparto a la madre*	2 mg/kg en 1 h + 1 mg/kg/h hasta cortar el cordón umbilical	i.v.**		
Neonatos				
<30 sem. gest.	4 mg/kg	p.o.	2	4 sem.
	o 3 mg/kg	i.v.	2	4 sem.
≥30-34 sem. gest.	4 mg/kg	p.o.	2	2 sem.
	o 3 mg/kg	i.v.	2	2 sem.
	y luego 6 mg/kg	p.o.	3	Hasta completar 4 sem.
≥35 sem. gest.	8 mg/kg	p.o.	2-4	4 sem.
	o 6 mg/kg	i.v.	2-4	4 sem.
<i>Tratamiento</i>				
Lactantes y niños				
4 - 8 kg	24 mg/kg	p.o.	2-3	
9 - 29 kg	18 mg/kg	p.o.	2-3	
≥30 kg	600 mg	p.o.	2-3	
Adultos	500-600 mg	p.o.	2	

*En caso de cesárea se recomienda empezar 4 horas antes de la intervención.

**En caso de cesárea, velocidad de infusión: 20 mg/m² por hora.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo
10-30	50%	8 h
<10	50%	12 h

Dosificación en insuficiencia hepática

No establecida. Posiblemente sea necesario reducir la dosis (posible acumulación en caso de cirrosis por defecto de glucuronidación).

C.2.2. COMBINACIONES FIJAS DE ITIAN

KIVEXA®: ABACAVIR (ABC) + LAMIVUDINA (3TC)

No recomendado en menores de 12 años. No presenta restricciones dietéticas.

Dosificación

Un comprimido contiene 300 mg 3TC + 600 mg ABC.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Adolescentes y adultos	1 compr.	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

Contraindicado si FG <50.

TRUVADA®: TENOFOVIR (TDF) + EMTRICITABINA (FTC)

No aprobado en menores de 18 años. Puede administrarse en mayores de 12 años y >35 kg de peso. No presenta restricciones dietéticas.

Dosificación

Un comprimido contiene 300 mg TDF + 200 mg FTC.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños >12 kg y >35 kg	1 compr.	p.o.	1
Adolescentes y adultos	1 compr.	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

Contraindicado si FG <30. Si FG 30-49: 1 comprimido cada 48 horas.

Dosificación en insuficiencia hepática

Poco probable que requiera ajuste de dosis.

COMBIVIR®: ZIDOVUDINA (AZT) + LAMIVUDINA (3TC)

No aprobado en menores de 12 años o <30 kg de peso. No presenta restricciones dietéticas.

Dosificación

Un comprimido contiene 150 mg 3TC + 300 mg AZT.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños 14-21 kg	1 compr.	p.o.	2*
Niños >21-30 kg	1,5 compr.	p.o.	2**
Niños, adolescentes y adultos >30 kg	2 compr.	p.o.	2

* Medio comprimido por la mañana y medio por la noche.

** Medio comprimido por la mañana y uno por la noche.

Dosificación en insuficiencia renal

Contraindicado si FG <50. Utilizar AZT y 3TC por separado.

Dosificación en insuficiencia hepática

Se recomienda usar AZT y 3TC separados si la alteración hepática es grave.

TRIZIVIR®: ZIDOVUDINA (AZT) + LAMIVUDINA (3TC) + ABACAVIR (ABC)

No aprobado en menores de 18 años. Puede administrarse en adolescentes >40 kg de peso. No presenta restricciones dietéticas.

Dosificación

Un comprimido contiene 150 mg 3TC + 300 mg AZT + 300 mg ABC.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Adolescentes y adultos >40kg	2 compr.	p.o.	2

Continúa

■ **Dosificación en insuficiencia renal**

Contraindicado si $FG < 50$. Utilizar AZT, 3TC y ABC por separado.

■ **Dosificación en insuficiencia hepática**

Contraindicado.

C.2.3. INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS (ITINAN)

EFAVIRENZ (EFV)

Inactivo frente al VIH-2. No se recomienda su uso en menores de 3 meses con un peso mínimo de 3,5 kg.

■ **Farmacocinética**

La biodisponibilidad oral es del 65% y aumenta con la comida rica en grasa; la semivida biológica es de 40 a 50 horas. La razón LCR/plasma es de 0,45. Se une a las proteínas en más de un 99%. Eliminación renal (34%) y fecal (16% a 61%).

■ **Reacciones adversas**

Las más frecuentes son exantema (30% a 40% de los niños) y síntomas neurológicos (somnolencia, insomnio, trastornos del sueño, pesadillas nocturnas, confusión, agitación, dificultades en la concentración, euforia, alucinaciones), más frecuentes en los adultos que en los niños. Los síntomas suelen aparecer precozmente y casi nunca requieren suspender la medicación. La administración de la dosis en el momento de acostarse disminuye estos efectos. Falsos positivos en la prueba de cannabis y benzodiazepinas en orina.

■ **Interacciones**

Se metaboliza por vía del citocromo P-450 (CY3A4 y CYP2B6). No se debe administrar simultáneamente con antihistamínicos H2, sedantes

ni cisaprida. Los inductores enzimáticos, como la rifampicina, la rifabutina, el fenobarbital y la difenilhidantoína, pueden disminuir las concentraciones de efavirenz, pero se desconoce su significado clínico. Son posibles las interacciones con otros fármacos que se unen a las proteínas (fenobarbital y difenilhidantoína). Las concentraciones de claritromicina disminuyen si se utiliza conjuntamente con efavirenz; en estos casos, la azitromicina es una alternativa. La coadministración con inhibidores de las proteasas produce disminución de las concentraciones de saquinavir (reducción del AUC del 50%), disminución de las concentraciones de indinavir (reducción del AUC del 30%) y aumento en un 20% del AUC del nelfinavir (no se necesita ajuste de la dosis). La coadministración con ritonavir aumenta el AUC un 20%, tanto del ritonavir como del efavirenz. No debe administrarse con posaconazol. Puede causar síndrome de abstinencia de metadona. Puede tomarse con o sin alimento (no se recomienda la toma con alimentos ricos en grasa ya que el aumento de la biodisponibilidad aumenta el riesgo de efectos secundarios).

Uso en el embarazo

Factor de riesgo D. Potencialmente teratogénico. No se recomienda su uso en adolescentes y mujeres adultas en edad reproductiva si no se asegura el empleo de medidas anticonceptivas eficaces.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños			
>3,5 - <5 kg	100 mg	p.o.	1
5 - <7,5 kg	150 mg	p.o.	1
7,5 - <15 kg	200 mg	p.o.	1
15 - <20 kg	250 mg	p.o.	1
20 - <25 kg	300 mg	p.o.	1
25 - <32,5 kg	350 mg	p.o.	1
32,5 - 40 kg	400 mg	p.o.	1
>40 kg	600 mg	p.o.	1
Adultos	600 mg	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

Probablemente no necesita ajuste de dosis. No dializable.

Continúa

Dosificación en insuficiencia hepática

Probablemente sin cambios en insuficiencia hepática leve o moderada.

ETRAVIRINA (ETR, TMC-125)

Actividad limitada frente al VIH-2. No se recomienda administrar en menores de 6 años. Actualmente están en marcha estudios en niños de 2 meses a 6 años de edad.

Farmacocinética

Vida media de 30 a 40 horas. Eliminación renal del 1,2%. La biodisponibilidad oral aumenta un 50% si se administra con alimentos.

Reacciones adversas

Cefalea, diarrea, náuseas y exantema. Se han descrito casos de síndrome de Stevens-Johnson.

Interacciones

Sustrato e inductor de la isoenzima CYP3A4. Sustrato e inhibidor de la isoenzima CYP2C9. No debe coadministrarse con tipranavir y ritonavir. Debe administrarse después de las comidas.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo B. En situaciones de resistencia a fármacos de primera línea y tras una valoración individualizada podría utilizarse.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños 6-18 años (y \geq 16 kg)			
16-19 kg	200 mg	p.o.	2
20-24 kg	250 mg	p.o.	2
25-29 kg	300 mg	p.o.	2
\geq 30 kg	400 mg	p.o.	2
Adultos	400 mg	p.o.	2

Dosificación en insuficiencia renal

No necesita ajuste de dosis.

Dosificación en insuficiencia hepática

No necesita ajuste de dosis en la insuficiencia hepática leve y moderada. No se dispone de información en la grave.

NEVIRAPINA (NVP)

Inactiva frente al VIH-2. Dosis no definida para menores de 14 días. Disponible en suspensión oral. Se dispone de comprimidos (100 mg y 400 mg) de liberación retardada (XR) para su administración cada 24 horas.

Farmacocinética

La biodisponibilidad oral es superior al 90%. Es un fármaco muy lipófilo, con un amplio volumen de distribución. La vida media es de 25 a 30 horas. La razón LCR/plasma es de $<0,03$. El metabolismo es hepático, por la vía del citocromo P-450, autoinducido por la nevirapina. Durante las dos primeras semanas de administrar el fármaco la semivida biológica disminuye como consecuencia de una mayor depuración plasmática (más elevada en niños, sobre todo en los menores de 9 años). La semivida biológica en los adultos es de 25 a 30 horas. Eliminación renal de los metabolitos.

Reacciones adversas

Las más frecuentes son cefalea, náuseas, fiebre, elevación de las transaminasas y erupción que puede ser grave (síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica); estos efectos son indicación de suspensión del tratamiento. Otras reacciones menos frecuentes son la hepatitis tóxica, que puede conducir a un fallo hepático fulminante (mayor riesgo en los pacientes con elevación previa de transaminasas y coinfección por el virus de la hepatitis B o C) que suele aparecer en las 12 primeras semanas de tratamiento, y las reacciones de hipersensibilidad distintas de las erupciones (lesiones ampollosas en la boca, conjuntivitis, edema facial y dolores articulares). No se

recomienda en las mujeres con CD4 $>250/\text{mm}^3$ ni en los hombres con CD4 $>400/\text{mm}^3$ antes de empezar NVP, por riesgo de hepatotoxicidad.

■ Interacciones

Autoinducción del metabolismo con aumento (1,5 veces) de la depuración. Las concentraciones de lopinavir, indinavir y saquinavir disminuyen un 25% a 30% cuando se coadministran con nevirapina. No se recomienda la administración con atazanavir/ritonavir ni con fosamprenavir porque disminuyen las concentraciones plasmáticas de los inhibidores de la proteasa. Reduce significativamente las concentraciones del ketoconazol, por lo que ambos fármacos no deben usarse simultáneamente. La rifampicina disminuye significativamente las concentraciones de nevirapina, por lo que no se deben coadministrar; con la rifabutina la interacción es menor. No hay información sobre las interacciones con fenobarbital, difenilhidantoína y carbamazepina, por lo que las concentraciones de estos fármacos deberían ser monitorizadas. No presenta interacciones con los alimentos.

■ Uso en el embarazo

Factor de riesgo B.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin.
<i>Profilaxis de la transmisión vertical</i>			
Neonatos <15 d	4 mg/kg	p.o.	3 dosis, la primera en las primeras 48 h de vida y la 2ª y la 3ª a las 48 h y 96 h de la primera
	o 2 mg/kg y continuar con	p.o.	1 admin. diaria del día 1 al 7 y continuar con
	4 mg/kg	p.o.	1 admin. diaria del día 8 al 14
	o 4 mg/kg*	p.o.	1 admin. diaria durante 14 días, iniciando a las 48-72 h de vida
<i>Infección por VIH**</i>			
Niños >15 d-8 años	Inicial: 200 mg/m ² DM: 200 mg	p.o.	Inicial: 1 (14 días) Mantenimiento: 2
	Mantenimiento: 400 mg/m ² DM: 400 mg		
Niños >8 años	Inicial: 120 mg/m ² DM: 200 mg	p.o.	Inicial: 1 (14 días) Mantenimiento: 2
	Mantenimiento: 240 mg/m ² DM: 400 mg		
Adultos	Inicial: 200 mg	p.o.	Inicial: 1 (14 días) Mantenimiento: 2
	Mantenimiento: 400 mg		

* Esta pauta sólo si la madre ha recibido 3 o más dosis de nevirapina preparto.

** Si se interrumpe el tratamiento con nevirapina durante más de 15 días se debe iniciar de nuevo el escalado de dosis.

Continúa

Para la administración de la dosis de mantenimiento se pueden utilizar comprimidos de liberación prolongada de 100 y de 400 mg según las recomendaciones siguientes:

	Dosis diaria mantenimiento	Vía	Nº admin./d
Niños <8 años			
12,5-17,8 kg	2 x 100 mg	p.o.	1
17,9-24,9 kg	3 x 100 mg	p.o.	1
≥25 kg	1 x 400 mg	p.o.	1
Niños ≥8 años			
17,9-31,2 kg	2 x 100 mg	p.o.	1
31,3-43,7 kg	3 x 100 mg	p.o.	1
≥43,8 kg	1 x 400 mg	p.o.	1
Adultos	1 x 400 mg	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

Probablemente no necesita ajuste de dosis. Es dializable, por lo que se debe administrar una dosis poshemodiálisis.

Dosificación en insuficiencia hepática

Evitar su uso en insuficiencia moderada o grave.

RILPIVIRINA (RPV)

Actividad limitada frente al VIH-2. No aprobada para menores de 18 años. No se recomienda en pacientes con carga viral ≥ 100.000 copias/ml.

Farmacocinética

Tras la administración oral, la concentración plasmática máxima de rilpivirina se alcanza por lo general en 4 a 5 horas. Se desconoce su biodisponibilidad absoluta. Se une en aproximadamente un 99,7% a las proteínas plasmáticas. No se ha evaluado en seres humanos la distribución en otros compartimentos que no sean el plasma. La semivida de eliminación terminal es de unas 45 horas.

Reacciones adversas

Los efectos adversos más frecuentemente asociados al uso de rilpivirina son depresión, insomnio, cefalea, exantema y dolor abdominal. Desde el punto de vista analítico, las alteraciones más frecuentes son elevación de la amilasa pancreática, elevación de las transaminasas, aumento del colesterol total y LDL, aumento de la lipasa, elevación de la bilirrubina, hipertrigliceridemia y citopenias. A dosis superiores a las terapéuticas, la rilpivirina se ha asociado con una prolongación del intervalo QTc en el electrocardiograma, en general clínicamente no significativa.

Interacciones

Debe tomarse con alimentos para lograr una absorción óptima. Es metabolizada principalmente por las isoenzimas CYP3A del citocromo P450. Los medicamentos que inducen o inhiben el CYP3A pueden afectar a la eliminación de la rilpivirina. El uso concomitante con inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir provoca un aumento de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina, aunque no es necesario ajustar la dosis. No debe administrarse conjuntamente con los siguientes medicamentos, pues pueden producirse descensos significativos de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina como consecuencia de la inducción enzimática del CYP3A o del aumento del pH gástrico, lo que puede causar la pérdida del efecto terapéutico: antiepilépticos (carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital y fenitoína), antimicobacterianos (rifabutina, rifampicina y rifapentina), dexametasona (excepto como tratamiento de dosis única) y hierba de San Juan o hipérico (*Hypericum perforatum*). No debe administrarse en combinación con inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol y rabeprazol), ya que la administración conjunta es probable que conduzca a la pérdida del efecto terapéutico de la rilpivirina. Con los antagonistas de los receptores H₂ y los antiácidos debe cumplirse una pauta posológica estricta, al menos 12 horas antes o al menos 4 horas después de la rilpivirina.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo B. No debe utilizarse durante el embarazo a no ser que resulte claramente necesario.

Continúa

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Adultos	25 mg	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en la insuficiencia renal leve o moderada. Debe utilizarse con precaución en los pacientes con insuficiencia renal grave o nefropatía terminal. La combinación de rilpivirina con un inhibidor potente del CYP3A (p. ej., un inhibidor de la proteasa del VIH potenciado con ritonavir) únicamente debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave o nefropatía terminal si el beneficio supera el riesgo.

Dosificación en insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en la insuficiencia hepática leve o moderada; en la grave no se recomienda utilizarla.

C.2.4. COMBINACIONES DE ITIAN E ITINAN

ATRIPLA®: EFAVIRENZ (EFV) + EMTRICITABINA (FTC) + TENOFOVIR (TDF)

No aprobado en menores de 18 años o <40 kg de peso. Puede administrarse en niños >12 años y >40 kg de peso. Es preferible tomarlo en ayunas. La administración antes de acostarse podría mejorar la tolerabilidad de los síntomas neurológicos.

Dosificación

Un comprimido contiene 600 mg EFV + 300 mg TDF + 200 mg FTC.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños >12 kg y >40 kg	1 compr.	p.o.	1
Adolescentes y adultos	1 compr.	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

Contraindicado si el FG <50 y en pacientes en diálisis. Debe evitarse su asociación con agentes nefrotóxicos.

Dosificación en insuficiencia hepática

Usar con precaución.

EVIPLERA®: RILPIVIRINA (RPV) + EMTRICITABINA (FTC) + TENOFOVIR (TDF)

No recomendado en menores de 18 años. Debe tomarse con la comida.

Dosificación

Un comprimido contiene 25 mg RPV + 300 mg TDF + 200 mg FTC.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Adultos	1 compr.	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve sólo debe utilizarse si los posibles beneficios del tratamiento superan a los posibles riesgos. No se recomienda en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave.

Dosificación en insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Debe usarse con precaución en los pacientes con insuficiencia hepática moderada. No se recomienda en caso de insuficiencia hepática grave.

C.2.5. INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)

ATAZANAVIR (ATV)

No se recomienda administrar en menores de 6 años. Contraindicado en neonatos por riesgo de hiperbilirrubinemia. Debe coadministrarse con ritonavir a dosis bajas.

Farmacocinética

La biodisponibilidad oral es del 41% al 55%. La vida media es de 7 horas. El metabolismo es hepático (es sustrato e inhibidor CYP3A4 del citocromo P450 y la UDP-GT). La razón LCR/plasma es desconocida. Eliminación renal.

Reacciones adversas

Hiperbilirrubinemia indirecta (síndrome de Gilbert-like), síntomas gastrointestinales (diarrea, náuseas, dolor abdominal), hipersensibilidad, erupción, prolongación del intervalo PR, nefrolitiasis e hiperglucemia. La resistencia a la insulina y las dislipidemias son infrecuentes. Las transaminasas pueden aumentar ligeramente.

Interacciones

El efavirenz y el tenofovir reducen sus concentraciones significativamente, pero la administración es posible si se asocia ritonavir. No coadministrar con indinavir ni tipranavir. No administrar con inhibidores de la bomba de protones o dosis máxima de omeprazol en el paciente adulto de 20 mg. Valorar aumentar la dosis de ATV/RTV a 400/100 mg si se coadministra con antagonistas H₂. Debe utilizarse con precaución si se administra conjuntamente con otros fármacos que prolonguen el intervalo PR del electrocardiograma. Está contraindicada la coadministración con simvastatina, lovastatina, atorvastatina y sildenafil (dosis para el tratamiento de la hipertensión pulmonar). El atazanavir con ritonavir no debe administrarse en combinación con medicamentos sustratos CYP3A4 del citocromo P450 y estrecho margen terapéutico por riesgo de toxicidad. Se recomienda tomarlo con una comida ligera.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo B.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños			
15 kg - <20 kg	150 mg (+ 100 mg RTV)	p.o.	1
20 kg - <32 kg	200 mg (+ 100 mg RTV)	p.o.	1
32 kg - <40 kg	250 mg (+ 100 mg RTV)	p.o.	1
>40 kg	300 mg (+ 100 mg RTV)*	p.o.	1
Adultos	300 mg (+ 100mg RTV)*	p.o.	1
	400 mg (+ 100 mg RTV)**	p.o.	1

* Valorar 400 mg cada 24 h sin ritonavir en pacientes con supresión virológica e intolerancia al ritonavir. La posología sin ritonavir no se recomienda en menores de 13 años ni en pacientes que reciban concomitantemente tenofovir.

** Si se administra con efavirenz.

Dosificación en insuficiencia renal

No requiere ajuste de dosis. No debe administrarse en pacientes en hemodiálisis ni con insuficiencia renal terminal.

Dosificación en insuficiencia hepática

Disminuir la dosis un 20% en caso de insuficiencia hepática moderada. Debe utilizarse con precaución en pacientes con coinfección por VHC o VHB.

DARUNAVIR (DRV)

No se recomienda en menores de 3 años o con un peso <15 kg debido a un mayor riesgo de convulsiones y muerte. Debe coadministrarse con ritonavir a dosis bajas. Disponible en suspensión oral.

Farmacocinética

La biodisponibilidad oral es del 82%. La vida media es de 15 horas. El metabolismo es hepático (CYP450). Es inhibidor del citocromo CYP450. La razón LCR/plasma no está establecida. Eliminación renal del 14%.

Reacciones adversas

Diarrea, náuseas, cefalea, rinitis, faringitis, exantema (incluyendo eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson), hiperlipidemia,

elevación de las transaminasas, hiperglucemia, lipodistrofia, posible riesgo de sangrado en pacientes con hemofilia. Es un derivado de las sulfamidas, por lo que debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de alergia. Cuando hay posibilidad de hipersensibilidad a agentes colorantes específicos podría ser apropiado el uso sólo de comprimidos de 75 mg y 150 mg, o de la suspensión oral de 100 mg/ml.

Interacciones

Cuando se administra con didanosina, ésta debe administrarse 1 hora antes o 2 horas después que el darunavir. No se recomienda su uso con lopinavir/ritonavir, indinavir ni saquinavir. No se conoce su interacción con tipranavir. Emplear con precaución con efavirenz. Debe administrarse con alimentos.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo B.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños**			
10 kg - <11 kg	400 mg (+ 64 mg RTV)	p.o.	2
11 kg - <12 kg	440 mg (+ 64 mg RTV)	p.o.	2
12 kg - <13 kg	480 mg (+ 80 mg RTV)	p.o.	2
13 kg - <14 kg	520 mg (+ 80 mg RTV)	p.o.	2
14 kg - <15 kg	560 mg (+ 96 mg RTV)	p.o.	2
15 kg - <30 kg	750 mg (760 mg si solución oral) (+100 mg RTV)	p.o.	2
30 kg - <40 kg	900 mg (920 mg si suspensión oral) (+ 120 mg RTV)	p.o.	2
>40 kg	1200 mg (+ 200 mg RTV)	p.o.	2
Adultos			
	800 mg (+ 100 mg RTV)	p.o.	1+
	1200 mg (+ 200 mg RTV)	p.o.	2++

* La dosificación en <15 kg no se basa en la ficha técnica.

** No administrar una vez al día en niños <12 años ni en niños de 12-18 años con fallo de un tratamiento previo.

+ En mayores de 18 años *naïve* o sin mutaciones asociadas a resistencia al darunavir.

++ En presencia de mutaciones asociadas a resistencia al darunavir.

Dosificación en insuficiencia renal

No requiere ajuste de dosis. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia renal grave sometidos a hemodiálisis.

Dosificación en insuficiencia hepática

No requiere ajuste de dosis en insuficiencia hepática leve o moderada: monitorizar la función hepática. No usar en insuficiencia hepática grave.

FOSAMPRENAVIR (FPV)

No se recomienda administrar a menores de 6 meses. El uso de FPV sin potenciar con RTV no está recomendando en menores de 6 años. Disponible en suspensión oral.

Farmacocinética

Es un profármaco del amprenavir. La biodisponibilidad oral no está establecida. La vida media es de 7,7 horas. El metabolismo es hepático (CYP450). Es inhibidor del citocromo CYP450. La razón LCR/plasma no está establecida.

Reacciones adversas

Erupción (incluyendo eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson), diarrea, náuseas, vómitos, cefalea, alteraciones metabólicas (dislipidemia, resistencia a la insulina), elevación de las transaminasas, nefrolitiasis, posible riesgo de sangrado en pacientes con hemofilia. Debe usarse con precaución en los pacientes con antecedentes de alergia a las sulfamidas.

Interacciones

Es inductor y sustrato de la isoenzima CYP3A4. No asociar con tipranavir ni lopinavir/ritonavir. Cuando se administra con antiácidos o con la base tamponada de didanosina debe separarse la toma de FPV al menos 1 hora. Cuando se administra en comprimidos y sin ritonavir no presenta restricciones dietéticas. La administración en solución o con ritonavir obliga a la toma con alimentos.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo C.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes > 6 meses y niños			
<11 kg	90 mg/kg (+ 14 mg/kg RTV)	p.o.	2
11 kg - <15 kg	60 mg/kg (+ 6 mg/kg RTV)	p.o.	2
15 kg - <20 kg	46 mg/kg (+ 6 mg/kg RTV)	p.o.	2
>20 kg	36 mg/kg (+ 6 mg/kg RTV) DM: 1400 mg (+ 200 mg RTV)	p.o.	2
> 40 kg	1400 mg (+ 200 mg RTV)	p.o.	2
Adultos*	1400 mg (+200 mg RTV)	p.o.	2

* En pacientes *naïve*, valorar 1400 mg de FPV + 100-200 mg de RTV cada 24 h. Cuando se coadministra FPV con efavirenz siempre debe hacerse potenciado con RTV, ya sea 700 mg de FPV + 100 mg de RTV cada 12 horas o 1400 mg de FPV + 300 mg de RTV cada 24 horas. Cuando se coadministra con maraviroc debe ajustarse la dosis de este último (ver pág. 234).

Dosificación en insuficiencia renal

No requiere ajuste de dosis. No se dispone de datos en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Dosificación en insuficiencia hepática

No usar ritonavir. Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o coinfectados por VHB o VHC. En insuficiencia moderada, 700 mg de fosamprenavir cada 12 horas. Evitar su uso en insuficiencia grave. En pacientes >40 kg de peso con insuficiencia hepática deben seguirse las recomendaciones del paciente adulto.

INDINAVIR (IDV)

No se recomienda en menores de 4 años.

Farmacocinética

La biodisponibilidad oral es del 30% al 60%. La vida media es de 1,5 a 2 horas. El metabolismo es hepático (CYP450); es inhibidor del citocromo CYP450. La razón LCR/plasma es de 0,18. La eliminación renal es <10%.

Reacciones adversas

Las más frecuentes son náuseas, dolor abdominal, cefalea, sabor metálico, sensación de mareo e hiperbilirrubinemia asintomática. Nefrolitiasis o alteraciones de la función renal (4% a 9%). Si se presenta dolor en el flanco, con o sin hematuria, se puede suspender transitoriamente el fármaco. Otros efectos secundarios más graves son hiperglucemia, cetoacidosis, diabetes, plaquetopenia y anemia hemolítica. Posible riesgo de sangrado en pacientes con hemofilia.

Interacciones

No se recomienda su uso con antihistamínicos, sedantes o hipnóticos (inhibe su metabolismo). Separar 1 hora de la base tamponada de didanosina y los antiácidos. No se recomienda coadministrar con rifampicina (disminuye significativamente las concentraciones de indinavir). Aumenta las concentraciones de rifabutina (se aconseja reducir a la mitad la dosis de este fármaco). El itraconazol y el fluconazol incrementan las concentraciones del indinavir (considerar reducir un 25% la dosis de indinavir). La utilización conjunta de indinavir y claritromicina aumenta la concentración de ambos fármacos, pero no se precisa reducir la dosis. La coadministración de nevirapina puede disminuir la concentración de indinavir. No usar con saquinavir (son antagonistas), atazanavir ni tipranavir. No presenta restricciones dietéticas cuando se administra con ritonavir. Su administración con alimentos ricos en calorías, grasas y proteínas reduce la biodisponibilidad de forma notable, mientras que ésta no se ve afectada si se administra con zumo de fruta o café con leche descremada. Debe tomarse en ayunas (1 hora antes o 2 horas después de las comidas), pero puede administrarse con las comidas si se potencia con ritonavir. La posibi-

lidad de nefrolitiasis disminuye si se ingiere una importante cantidad de líquido (>2 litros al día).

Uso en el embarazo

Factor de riesgo C.

Dosificación

No indicado en neonatos. Se asocia a riesgo de kernícterus.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños	1050 mg/m ² (+ RTV)	p.o.	3
Adolescentes y adultos	1600 mg (+ 200-400 mg RTV)	p.o.	2

Dosificación en insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis.

Dosificación en insuficiencia hepática

En la insuficiencia hepática leve a moderada se reducirá la dosis a 600 mg/8 h sin potenciar con ritonavir. En la insuficiencia hepática grave evitar su uso.

LOPINAVIR-RITONAVIR (LPV-RTV)

No se recomienda administrar en menores de 14 días y edad gestacional corregida de ≤ 42 semanas. Disponible en suspensión oral (que contiene un 42% de alcohol). El lopinavir y el ritonavir se utilizan en asociación fija de 4:1.

Farmacocinética

La biodisponibilidad oral es del 70% y aumenta con la ingestión de alimentos, especialmente la solución oral con alimentos con alto contenido en grasas. La vida media es de 5 a 6 horas. El metabolismo es hepático (CYP450). La razón LCR/plasma se desconoce. Se elimina por vía renal (<3%).

Reacciones adversas

Dolor abdominal, astenia, diarrea y elevación de los triglicéridos (especialmente) y el colesterol. Con menos frecuencia pancreatitis, hipertrigliceridemia, diabetes mellitus, hiperglucemia y cetoacidosis diabética. Lipodistrofia. Posible riesgo de sangrado en pacientes con hemofilia. Prolongación de los intervalos PR y QTc del electrocardiograma y riesgo de *torsade de pointes*. La solución oral de lopinavir tiene un 42% de alcohol y puede causar reacciones de tipo disulfiram. Se ha descrito un aumento del riesgo de muerte súbita por afectación cardíaca en niños prematuros.

Interacciones

Está contraindicado administrar lopinavir con antiarrítmicos, antihistamínicos, sedantes e hipnóticos, lovastatina, simvastatina y rifampicina. El efavirenz y la nevirapina inducen el metabolismo y disminuyen las concentraciones plasmáticas del lopinavir, por lo cual se requiere un aumento de la dosis. Algunos anticonvulsivantes, como la carbamazepina, la difenilhidantoína y el fenobarbital, aumentan la actividad CYP3A y producen un incremento de la depuración del lopinavir. La dexametasona disminuye las concentraciones del lopinavir. No administrar con tipranavir, fosamprenavir ni darunavir. Separar 1 hora de la base tamponada de didanosina. El lopinavir aumenta la concentración plasmática de atorvastatina (en su lugar se utiliza pravastatina o fluvastatina), claritromicina (es necesario ajustar la dosis), rifabutina (la dosis se reduce al 75% de la dosis habitual), antiarrítmicos (deben monitorizarse sus concentraciones), ciclosporina, tacrolímús, rapamicina (monitorizar), bloqueantes de los canales del calcio, ketoconazol e itraconazol (no dar dosis altas de estos fármacos). Por el contrario, disminuye las concentraciones de metadona, atovacuna y etinilestradiol. Deben modificarse las dosis de maraviroc y saquinavir cuando se coadministran con LPV/RTV. Sin restricciones dietéticas cuando se administra en comprimidos. Su administración durante o después de las comidas puede aumentar su biodisponibilidad. La suspensión oral debe tomarse con alimentos.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo C.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos >14 d y lactantes <12 m*	600 mg/m ² LPV (+ 150 mg/m ² RTV)	p.o.	2
Niños >12 m y <40 kg			
<i>Naïve</i>	460 mg/m ² LPV (+ 115 mg/m ² RTV)	p.o.	2
Tratados previamente	600 mg/m ² LPV (+ 150mg/m ² RTV)	p.o.	2
Niños ≥40 kg	800 mg LPV (+ 200 mg RTV)	p.o.	2
Adultos	800 mg LPV (+ 200 mg RTV)**	p.o.	1-2***

* Con las dosis recomendadas para menores de 12 meses se obtienen unas concentraciones plasmáticas inferiores a las del paciente adulto.

** En caso de recibir fosamprenavir, efavirenz o nevirapina, y >45 kg: 500/125 mg o 600/150 mg de LPV/RTV cada 12 horas.

*** La pauta de administración cada 24 horas no se recomienda para el paciente pediátrico, especialmente si presenta mutaciones asociadas a resistencia a LPV/RTV, ni en el paciente que recibe concomitantemente fosamprenavir, efavirenz o nevirapina.

Dosificación en insuficiencia renal

No requiere ajuste de dosis. No dializable.

Dosificación en insuficiencia hepática

Usar con precaución. Contraindicado en la insuficiencia hepática grave.

RITONAVIR (RTV)

Actualmente se utiliza de forma exclusiva como inhibidor enzimático para potenciar otros inhibidores de las proteasas. Disponible en suspensión oral (contiene un 42% de alcohol).

Farmacocinética

La biodisponibilidad oral es del 80%. Induce su propio metabolismo. En los niños la vida media es de 2 a 4 horas. El metabolismo es he-

pático (inhibidor fuerte del CYP3A4 y del CYP2D6, e inductor débil del CYP3A4 y del CYP1A2). Eliminación renal (<10%). La razón LCR/plasma es de 0,03.

Reacciones adversas

Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, disgeusia. Con menos frecuencia parestesias, elevación de las enzimas hepáticas, leucocitopenia, hiperglucemia, hipercolesterolemia, cetoacidosis, hepatitis y erupción (incluyendo eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson). Posible riesgo de sangrado en pacientes con hemofilia. Lipodistrofia.

Interacciones

No se recomienda su uso simultáneo con analgésicos (meperidina, piroxicam, propoxifeno), antihistamínicos, antiarrítmicos (amiodarona, encainida, flecainida, propafenona, quinidina), sedantes o hipnóticos (alprazolam, diazepam, estazolam, midazolam, triazolam, zolpidem), rifampicina ni rifabutina. Las concentraciones de estradiol se reducen con ritonavir, por lo que deben utilizarse otros métodos anticonceptivos. Aumenta las concentraciones de claritomicina y warfarina. Modifica las concentraciones de digoxina, por lo que se recomienda su monitorización. Algunos fármacos que se metabolizan por la vía del CYP3A, como la carbamazepina, la dexametasona, el fenobarbital y la difenilhidantoína, pueden disminuir la concentración de ritonavir; estos anticonvulsivantes también deberían ser monitorizados, ya que el ritonavir afecta a su metabolismo. Separar 2 horas de la administración de didanosina. Se recomienda la administración con alimentos.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo B.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños y adolescentes	3 mg/kg* DM: 200 mg	p.o.	1-2
Adultos	100-200 mg**	p.o.	1-2

* Dosis de potenciación.

** 100 mg/día para los IP que se administran 1 vez al día y 100 mg 2 veces al día para los que se administran en 2 dosis diarias.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. No dializable.

Dosificación en insuficiencia hepática

No precisa ajuste de dosis en la insuficiencia hepática leve; usar con precaución en la moderada; contraindicado en la grave.

SAQUINAVIR (SQV)

No aprobado en menores de 16 años. Administrar siempre asociado a ritonavir en dosis bajas.

Farmacocinética

La biodisponibilidad oral es del 4%. La semivida biológica es de 1 a 2 horas. El metabolismo es hepático (sustrato e inhibidor de CYP450). La razón LCR/plasma es $<0,03$. Eliminación renal ($>10\%$).

Reacciones adversas

Diarrea, dolor abdominal, cefaleas, náuseas, parestesias y exantema. A veces exacerbación de una enfermedad hepática subyacente. Más raramente hiperglucemia, cetoacidosis y diabetes. Lipodistrofia. Posible riesgo de sangrado en pacientes con hemofilia. Prolongación de los intervalos PR y QT del electrocardiograma y riesgo de *torsade de pointes*. Fotosensibilidad.

Interacciones

No se recomienda su uso con antihistamínicos, sedantes e hipnóticos (midazolam y triazolam). Algunos fármacos disminuyen la concentración de saquinavir: rifampicina (80%), rifabutina (40%), nevirapina (25%), efavirenz, carbamazepina, dexametasona, fenobarbital y difenilhidantoína. El ketoconazol aumenta la concentración de saquinavir. El saquinavir puede incrementar la concentración de los bloqueantes de los canales del calcio, la clindamicina, la dapsona y la quinidina. No usar con indinavir (son antagonistas), tipranavir ni darunavir. Se recomienda administrar con alimentos o zumo de pomelo, ya que aumenta el AUC del saquinavir.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo B.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños >2 años*			
5 kg - <15 kg	100 mg/kg SQV (+ 6 mg/kg RTV)	p.o.	2
15 kg - 40 kg	100 mg/kg SQV (+ 5 mg/kg RTV)**	p.o.	2
>40 kg	100 mg/kg SQV (+ 200 mg RTV)**	p.o.	2
Adolescentes >16 años y adultos	2000 mg SQV (+ 200 mg RTV)***	p.o.	2

*Dosis no establecidas en neonatos y niños, aunque existen algunas propuestas de dosis a partir de estudios de investigación.

**Si se administra conjuntamente con lopinavir/ritonavir como parte de un tratamiento de rescate en niños >7 años: 1500 mg/m²/d (DM: 1600 mg) o 100 mg/kg/d de SQV.

***Valorar 1500 mg de SQV + 100 mg de RTV cada 24 horas sólo en pacientes *naïve* o sin resistencias a los IP.

Dosificación en insuficiencia renal

En la insuficiencia renal leve o moderada no es necesario ajustar la dosis; en la grave se recomienda precaución. No dializable.

Dosificación en insuficiencia hepática

En la insuficiencia hepática leve o moderada no es necesario ajustar la dosis; en la grave se recomienda precaución.

TIPRANA VIR (TPV)

No se recomienda en menores de 2 años. Administrar siempre asociado a ritonavir en dosis bajas. No se recomienda para pacientes *naïve*. Disponible en solución oral. Las cápsulas contienen un 7% de alcohol.

Farmacocinética

La biodisponibilidad oral es del 30%. La vida media no está bien establecida. El metabolismo es hepático (sustrato e inhibidor de CYP450). La razón LCR/plasma se desconoce.

Reacciones adversas

Síntomas gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal), erupción, fotosensibilidad, astenia, depresión, hepatotoxicidad, hiperlipidemia, hiperglucemia, lipodistrofia. Su estructura contiene un grupo sulfonamida, y por tanto debe utilizarse con precaución en pacientes alérgicos a las sulfamidas. Se ha descrito riesgo de hemorragia cerebral, incluso fatal. Posible riesgo de sangrado en pacientes con hemofilia.

Interacciones

Debe separarse su administración de la de antiácidos. No asociar con otros inhibidores de la proteasa, excepto potenciación con ritonavir. No asociar a etravirina. Puede asociarse a maraviroc y raltegravir. Está contraindicada la administración concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Se recomienda que se administre con alimentos. La solución oral aporta vitamina E, por lo que debe evitarse la administración concomitante de suplementos de esta vitamina.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo C.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños			
≥2 años - 18 años	750 mg/m ² TPV (+ 300 mg/m ² RTV)	p.o.	2
	o 28 mg/kg TPV (+ 12 mg/kg RTV)	p.o.	2
	DM: 1000 mg TPV + 400 mg RTV	p.o.	2
Adultos	1000 mg TPV + 400 mg RTV	p.o.	2

Dosificación en insuficiencia renal

No requiere ajuste de dosis.

Dosificación en insuficiencia hepática

Usar con precaución en la insuficiencia hepática leve. Contraindicado en la insuficiencia hepática moderada o grave.

C.2.6. INHIBIDORES DE LA FUSIÓN

ENFUVIRTIDA (T-20)

Se une a la subunidad gp41 del CD4. No se recomienda administrar en menores de 6 años. Administración por vía subcutánea (en los miembros o el abdomen).

Farmacocinética

La biodisponibilidad es del 84%. La vida media es de 3,8 horas. El metabolismo es hepático. La razón LCR/plasma se desconoce. Eliminación renal (19%).

Reacciones adversas

Reacciones en el punto de inyección: inflamación, nódulos, eritema. Las reacciones adversas locales aumentan de intensidad si se

administra intramuscularmente. Elevación de las transaminasas y la amilasa, anemia, leucocitopenia, trombosis venosa, deshidratación, alteraciones mentales, reacción inmunitaria. Hipersensibilidad <1% (erupción, fiebre, náuseas, vómitos, hipotensión). Se ha descrito un aumento del riesgo de neumonía bacteriana con relación incierta con la enfuvirtida.

Interacciones

Presenta sinergia con otros antirretrovirales. No tiene interacciones significativas.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo B.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños 6-16 años	4 mg/kg DM: 180 mg	s.c.	2
Adultos	180 mg	s.c.	2

Dosificación en insuficiencia renal

No requiere ajuste de dosis.

Dosificación en insuficiencia hepática

No se dispone de datos.

C.2.7. INHIBIDOR DE LOS CORRECEPTORES

MARAVIROC

Antagonista del correceptor CCR5. Es inactivo frente a las cepas CXCR4 y presenta una actividad disminuida frente a cepas duales. No se recomienda administrar en menores de 16 años. Se encuentran en marcha estudios para la edad pediátrica.

Farmacocinética

La biodisponibilidad oral es del 23%. La vida media es de 14 a 18 horas. El metabolismo es hepático (CYP450). La razón LCR/plasma se desconoce. Eliminación renal (5% a 15%).

Reacciones adversas

Hepatitis y reacción de hipersensibilidad (exantema, eosinofilia). Tos, fiebre, infección de vías respiratorias altas, dolor muscular o abdominal, vértigo, hipotensión ortostática (especialmente en pacientes con insuficiencia renal grave). Debe utilizarse con precaución en los pacientes con patología cardíaca.

Interacciones

Sustrato del CYP450. No presenta restricciones dietéticas. Hay una interacción significativa con los fármacos que se metabolizan por el CYP450.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo B.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Adultos	300 mg*	p.o.	2
	600 mg**	p.o.	2
	1200 mg***	p.o.	2

* Cuando se administra con un potente inhibidor de CYP3A, con o sin inductor de CYP3A, IP (excepto tipranavir y fosamprenavir con o sin ritonavir) y con etravirina + darunavir + ritonavir.

** Cuando se administra con ITIAN, tipranavir/ritonavir, fosamprenavir con o sin ritonavir, nevirapina, efavirenz o fármacos inhibidores moderados de CYP3A.

*** Con efavirenz, etravirina sin un potente inhibidor de CYP3A, o rifampicina.

Dosificación en insuficiencia renal

No requiere ajuste de dosis si el paciente no recibe de manera concomitante otros fármacos que inhiban o induzcan el CYP3A. No se reco-

mienda administrarlo en pacientes con FG <50 y que toman inhibidores de CYP3A. No requiere una dosis extra en caso de hemodiálisis.

Dosificación en insuficiencia hepática

Debe utilizarse con precaución en los pacientes con insuficiencia hepática. La farmacocinética del maraviroc no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia hepática grave.

C.2.8. INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

ELVITEGRAVIR (EVG)

No aprobado para menores de 18 años.

Farmacocinética

Requiere potenciación con ritonavir o cobicistat. Su vida media es de 3 a 6 horas (7,5 horas con ritonavir). Metabolismo por el citocromo CYP3A4.

Reacciones adversas

Cefalea, diarrea, flatulencia, náuseas. Insuficiencia renal (debe monitorizarse la función renal), descenso de la densidad mineral ósea.

Interacciones

Debe tomarse con alimentos. Efecto sinérgico con lamivudina, zidovudina, tenofovir, efavirenz e indinavir.

Uso en el embarazo

No se dispone de datos.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Adultos	150 mg EVG (+100 mg RTV o 150 mg de cobicistat)	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

No debe iniciarse en pacientes con FG <70 y debe suspenderse en aquellos con FG <50.

Dosificación en insuficiencia hepática

No se dispone de datos para la insuficiencia hepática leve o moderada. No debe utilizarse en caso de insuficiencia hepática grave.

RALTEGRAVIR (RGV)

No se recomienda administrar en menores de 2 años. Se dispone de comprimidos masticables cuya biodisponibilidad es mayor que la de los comprimidos con cubierta.

Farmacocinética

No requiere potenciación con ritonavir. Metabolismo por glucuronidación (UGT1A1).

Reacciones adversas

Las más frecuentes son diarrea, náuseas, dolor con distensión abdominal, flatulencia, cefalea, astenia, fiebre, aumento de la creatina fosfoquinasa, debilidad muscular y rabdomiólisis. Riesgo de erupción, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, reacciones de hipersensibilidad y necrólisis epidérmica tóxica. Depresión.

Interacciones

El uso concomitante de tenofovir y atazanavir aumenta las concentraciones de raltegravir, sin requerir ajuste dosis. No debe administrarse con inhibidores de la bomba de protones. Sin restricciones dietéticas.

Uso en el embarazo

Factor de riesgo B.

Continúa

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños 2-12 años			
10 kg - <14 kg	150 mg	p.o.	2
14 kg - <20 kg	200 mg	p.o.	2
20 kg - <28 kg	300 mg	p.o.	2
28 kg - <40 kg	400 mg	p.o.	2
≥40 kg	600 mg	p.o.	2
Niños ≥12 años y adultos	800 mg	p.o.	2

Dosificación en insuficiencia renal

No requiere ajuste de dosis.

Dosificación en insuficiencia hepática

No requiere ajuste de dosis en la insuficiencia hepática leve o moderada. No se han establecido su seguridad y eficacia en caso de insuficiencia hepática grave.

C.2.9 COMBINACIONES DE ITIAN E INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

STRIBILD®: ELVITEGRAVIR (EVG) + COBICISTAT + EMTRICITABINA (FTC) + TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO (TDF)

No aprobado para menores de 18 años.

Dosificación

Adultos: 1 comprimido (150 mg EVG + 150 mg cobicistat + 200 mg FTC + 300 mg TDF) cada 24 horas.

Dosificación en insuficiencia renal

No debe iniciarse en pacientes con FG <70 y debe suspenderse en aquellos con FG <50 ml.

Dosificación en insuficiencia hepática

No se dispone de datos para la insuficiencia hepática leve o moderada; en la insuficiencia grave no debe utilizarse.

C.2.10. OTROS FÁRMACOS

COBICISTAT

No aprobado para menores de 18 años.

Farmacocinética

Se trata de un potenciador que aumenta las concentraciones plasmáticas de otros antirretrovirales. Carece de efectos sobre el VIH. Inhibe el citocromo CYP3A4.

Reacciones adversas

Reduce levemente el filtrado glomerular renal estimado de creatinina debido a la inhibición de la secreción tubular de creatinina, aunque no altera el filtrado glomerular real.

Interacciones

Con aquellos fármacos que se metabolizan por el citocromo CYP3A4.

Uso en el embarazo

No se dispone de datos.

Dosificación

Adultos: 150 mg en una dosis diaria como parte de la combinación EVG + cobicistat + FTC + TDF o como potenciador del darunavir o del atazanavir.

Continúa





■ **Dosificación en insuficiencia renal**

No se dispone de datos.

■ **Dosificación en insuficiencia hepática**

No se dispone de datos.

Especialidades farmacéuticas de antirretrovirales disponibles en el Servicio de Farmacia (Área Materno-Infantil) del Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Fármaco	Recomendaciones de administración y conservación
INHIBIDOR DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGO DE NUCLEÓTIDOS	
VIREAD® Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)	Tomar con alimentos.
Comprimidos	<i>Comprimido:</i> se puede triturar y deshacer en 100 ml de agua, zumo de naranja o de uva, y tomar inmediatamente.
 123 mg* 163 mg*	<i>Gránulos:</i> administrar con el cacito de dosificación suministrado. Un cacito raso = 1 g de gránulos que contiene 33 mg de tenofovir disoproxil (como fumarato). Se puede mezclar en un recipiente con alimento blando que no requiera masticación (yogur, compota o papilla). Se requiere una cucharada (15 ml) de alimento blando por cada cacito raso de gránulos. No se debe mezclar con líquidos.
 204 mg*	
 245 mg	
 Granulado 33 mg/g*	No recomendado en menores de 2 años.

* Especialidad no comercializada en España (septiembre de 2013).

Fármaco

**Recomendaciones
de administración y conservación**

**INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA
ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS (ITIAN)**

EMTRIVA®
Emtricitabina (FTC)



Solución oral
10 mg/ml
(frasco 170 ml)



Caps. 200 mg

Tomar con o sin alimentos.

Cápsula: se puede abrir y dispersar en 20 ml de agua, pero se recomienda administrar la solución oral.

Solución oral: se debe conservar en nevera. Una vez abierta (conservar a <25 °C) desechar a los 45 días de su apertura.

La biodisponibilidad de la solución oral es un 20% inferior a la de las cápsulas.

EPIVIR® §
Lamivudina (3TC)



Solución oral
10 mg/ml
(frasco 240 ml)



Compr. 150 mg



Compr. 300 mg

Preferiblemente tomar sin alimentos.*

Comprimido: se puede triturar y dispersar en un poco de agua, pero se recomienda administrar la solución oral.

Solución oral: desechar a los 30 días de su apertura.

§ Disponible como genérico.

* Sin alimentos (con el estómago vacío) = 1 hora antes o bien 2 horas después de las comidas.

Fármaco**VIDEX®**

Didanosina (ddl)

Suspensión oral
10 mg/ml

Comprimidos masticables



25 mg 50 mg 100 mg 150 mg

Caps. gastroresistentes



125 mg 200 mg 250 mg 400 mg

Recomendaciones de administración y conservación

Compr. mast.: tomar sin alimentos.+ Triturar y diluir en 15 ml de agua. Para asegurar suficiente antiácido (excipiente), administrar la dosis en 2 comprimidos por toma.

Caps. gastroresistentes: tomar sin alimentos.+ No se pueden abrir.

Suspensión oral (FM): tomar sin alimentos.+ Conservar en nevera. Desechar a los 30 días de su preparación.

La biodisponibilidad varía en función de la administración con alimentos, el pH del estómago y la forma farmacéutica de administración (suspensión oral, comprimido o cápsula gastroresistente) No administrar con zumos de frutas.

No recomendado en menores de 3 meses.

ZERIT®

Estavadina (d4T)

Polvo para solución oral
200 mg

Caps. 20 mg



Caps. 30 mg

Tomar sin alimentos.+ Si no fuera posible se debe tomar con una comida ligera.

Cápsula: se puede abrir y dispersar en un poco de agua.

Solución oral: preparar la solución mezclando el polvo con 202 ml de agua, o añadiendo agua hasta la marca de llenado del frasco. Una vez preparada es estable durante 30 días en nevera (2-8 °C).

+ Sin alimentos (con el estómago vacío) = 1 hora antes o bien 2 horas después de las comidas.

Fármaco**ZIAGEN®**

Abacavir (ABC)

Solución oral
20 mg/ml
(frasco 240 ml)

Compr. 300 mg

**Recomendaciones
de administración y conservación**

Tomar con o sin alimentos.

Comprimido: se puede triturar, pero se recomienda utilizar la solución oral.*Solución oral:* desechar a los 2 meses de su apertura.**Nota:** Si se diagnostica una reacción de hipersensibilidad (fiebre, erupción, dolores generalizados y/o síntomas digestivos con dolor abdominal), interrumpir inmediatamente la administración. Estas manifestaciones suelen aparecer en las primeras 6 semanas de tratamiento. No reiniciar el tratamiento con este fármaco ni con cualquier otro preparado que contenga abacavir (*Kivexa®*, *Trizivir®*).

No recomendado en menores de 3 meses

ZIDOVUDINA§

Zidovudina (AZT, ZDV)

Solución oral 10 mg/ml
Caps. 100, 250 y 300 mg
Compr. 300 mg
Solución intravenosa
10 mg/ml y 2 mg/ml

Tomar con o sin alimentos.

Evitar las comidas grasas.

Cápsula: se puede abrir (manipular con guantes y mascarilla), pero se recomienda utilizar la solución oral.*Comprimido:* se puede triturar y dispersar en un poco de agua, pero se recomienda la solución oral.*Solución oral:* desechar a los 28 días de su apertura.

§ Disponible como genérico.

Fármaco	Recomendaciones de administración y conservación
---------	--

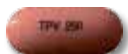
INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)

APTIVUS®

Tipranavir



Solución oral
100 mg/ml



Compr. 250 mg

Tomar con alimentos.

Cápsula blanda: debe tragarse entera y sin masticar. Conservar en nevera. Una vez abierto conservar a temperatura ambiente y desechar a los 60 días.

Solución oral: conservar a temperatura ambiente. Una vez abierto desechar a los 60 días.

Administrar junto con ritonavir.

No recomendado en menores de 2 años.

CRIXIVAN®

Indinavir (IDV)



Caps. 200 mg



Caps. 400 mg

Tomar sin alimentos*.

Puede tomarse con una comida ligera, con bajo contenido en grasa. Beber aproximadamente 1,5 l de agua al día.

Cápsula: se puede abrir y diluir el contenido en un poco de agua.

No recomendado en menores de 4 años.

INVIRASE®

Saquinavir (SQV)



Compr. 500 mg

Tomar con alimentos.

Comprimido: se puede triturar. Dispersar el polvo en 10 ml de agua.

Administrar junto con ritonavir.

No recomendado en menores de 16 años.

*Sin alimentos (con el estómago vacío) = 1 hora antes o bien 2 horas después de las comidas.

Fármaco**Recomendaciones de administración y conservación**

KALETRA®

Lopinavir (LPV) + ritonavir (RTV)

Solución oral
80/20 mg/ml
(frasco 60 ml)Compr. 100/25
mg

Compr. 200/50mg

Solución oral: tomar con alimentos.

Conservar en nevera. Una vez abierta la solución oral se conserva a <25 °C, y desechar a los 42 días de su apertura. Contiene alcohol.

Comprimido recubierto: tomar con o sin alimentos. No triturar.

No recomendado en menores de 14 días ni con edad gestacional corregida inferior a 42 semanas.

NORVIR®

Ritonavir (RTV)

Compr. 100
mgSolución oral
80 mg/ml

Tomar con alimentos.

Comprimido: debe tragarse entero y sin masticar, con un poco de agua.*Solución oral:* conservar a temperatura ambiente. Contiene alcohol.

No recomendado en menores de 2 años.

PREZISTA®

Darunavir (TMC-114)

Comprimidos



75 mg



150 mg

Solución
oral
100 mg/ml
(frasco
200 ml)

400 mg



600 mg



800 mg

Tomar con alimentos.

Comprimido: se puede triturar y deshacer en un poco de agua.*Solución oral:* conservar a temperatura ambiente.

Administrar junto con ritonavir.

No recomendado en menores de 3 años o <15 kg.

Fármaco**REYATAZ®**

Atazanavir (ATV)

**Recomendaciones de administración y conservación**

Tomar con alimentos.

En caso de tomar también *Videx®* (didanosina), éste debe tomarse 2 horas después de *Reyataz®*.*Cápsula:* se puede abrir y dispersar en un poco de agua.

No recomendado en menores de 6 años.

TELZIR®

Fosamprenavir (FPV)

Suspensión oral
50 mg/ml
(frasco 225 ml)

Tomar con o sin alimentos.

Comprimido: se puede triturar y deshacer en un poco de agua, pero se recomienda utilizar la solución oral.*Solución oral:* desechar a los 28 días de su apertura. Mejor tolerancia gastrointestinal si se administra con alimentos.

No recomendado en menores de 6 meses.

COMBINACIONES DE ITIAN**COMBIVIR®**

Zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)



Compr. 300/150 mg

Tomar con o sin alimentos.

Comprimido: se puede triturar (manipular con guantes y mascarilla), pero se recomienda utilizar las soluciones orales de cada uno por separado.

No recomendado en menores de 12 años o <30 kg.

Fármaco	Recomendaciones de administración y conservación
<p>KIVEXA® Abacavir (ABC) + lamivudina (3TC)</p>  <p>Compr. 600/300 mg</p>	<p>Tomar con o sin alimentos.</p> <p><i>Comprimido:</i> se puede triturar, pero se recomienda utilizar las soluciones orales de cada uno por separado.</p> <p>Ver nota en Ziagen®.</p> <p>No recomendado en menores de 12 años.</p>
<p>TRUVADA® Emtricitabina (FTC) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF)</p>  <p>Compr. 200/245 mg</p>	<p>Tomar con alimentos.</p> <p><i>Comprimido:</i> se puede triturar y deshacer en 100 ml de agua, zumo de naranja o de uva, y tomar inmediatamente.</p> <p>No recomendado en menores de 12 años o <35 kg.</p>
<p>TRIZIVIR® Abacavir (ABC) + lamivudina (3TC) + zidovudina (AZT)</p>  <p>Compr. 300/150/300 mg</p>	<p>Tomar con o sin alimentos.</p> <p><i>Comprimido:</i> se puede triturar (manipular con guantes y mascarilla), pero se recomienda utilizar las soluciones orales de cada uno por separado.</p> <p>Ver nota en Ziagen®.</p> <p>No recomendado en menores de 18 años.</p>
<p>INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS (ITINAN)</p>	
<p>EDURANT® Rilpivirina (RPV, TMC-278)</p>  <p>Compr. 25 mg</p>	<p>Tomar con alimentos</p> <p><i>Comprimido:</i> debe tragarse entero y sin masticar, con un poco de agua.</p> <p>No recomendado en menores de 18 años.</p>

Fármaco**Recomendaciones de administración y conservación**

INTELENCE®

Etravirina (TMC-125)

Comprimidos



25 mg*

100 mg

200 mg*

Tomar con alimentos.

Comprimido: se puede triturar y deshacer en un poco de agua.

No recomendado en menores de 6 años.

SUSTIVA®

Efavirenz (EFV)

Cápsulas



50 mg

100 mg

200 mg

Tomar con o sin alimentos.

Evitar comidas ricas en grasas.

Cápsula y comprimido: se pueden abrir y/o triturar (manipular con guantes y mascarilla).

Para mejorar la tolerabilidad de las reacciones adversas (insomnio, irritabilidad) se recomienda tomar la dosis al acostarse durante las primeras 2-4 semanas de tratamiento.

No recomendado en menores de 3 meses o <3,5 kg.



Compr. 600 mg

VIRAMUNE®

Nevirapina (NVP)

Suspensión oral
10 mg/ml
(frasco 240 ml)

Compr. 200 mg

Tomar con o sin alimentos.

Comprimido: se puede triturar, pero se recomienda utilizar la solución oral.*Comprimido de liberación prolongada:* no se puede triturar.*Suspensión oral:* desechar a los 6 meses de su apertura.

Compr. liberación prolongada



50 mg*

100 mg

400 mg

* Presentación no comercializada en España (enero de 2014).

Fármaco	Recomendaciones de administración y conservación
---------	--

OTRAS COMBINACIONES

ATRIPLA®

Efavirenz (EFV) + emtricitabina (FTC)
+ tenofovir disoproxil fumarato (TDF)



Compr. 600/200/245 mg

Tomar con alimentos, preferiblemente antes de acostarse.

Comprimido: puede deshacerse en 100 ml de agua, zumo de naranja o de uva, y tomar inmediatamente (manipular con guantes y mascarilla).

No recomendado en menores de 12 años o <40 kg.

EVIPLERA®

Emtricitabina (FTC) + rilpivirina (RPV)
+ tenofovir disoproxil fumarato (TDF)



Compr. 200/25/245 mg

Tomar con alimentos.

Comprimido recubierto: se puede triturar.

No recomendado en menores de 18 años.

STRIBILD®*

Elvitegravir + cobicistat
+ emtricitabina (FTC) + tenofovir (TDF)



Compr. 150/150/200/300 mg

Tomar con alimentos.

Comprimido: debe tragarse entero y sin masticar, con un poco de agua.

No recomendado en menores de 18 años.

INHIBIDOR DE LA FUSIÓN

FUZEON®

Enfuvirtida (T-20, ENF)



Vial 90 mg/ml

Inyección subcutánea en el brazo, en la cara anterior del muslo o en el abdomen.

Uso inmediato después de la reconstitución.

No recomendado en menores de 6 años.

* Especialidad no comercializada en España (septiembre de 2013).

Fármaco	Recomendaciones de administración y conservación
---------	--

INHIBIDOR DE LA INTEGRASA

ISENTRESS®

Raltegravir (RGV)

Compr. masticables



25 mg



100 mg



Compr. 400 mg

Tomar con o sin alimentos.

Comprimido: se puede triturar y deshacer en un poco de agua.

No recomendado en menores de 2 años.

ANTAGONISTA DEL CCR5

CESENTRI®

Maraviroc



Compr. 150 mg



Compr. 300 mg

Tomar con o sin alimentos.

Comprimido: se puede triturar y deshacer en un poco de agua.

No recomendado en menores de 16 años.

INHIBIDOR DEL CITOCROMO P450 CYP3A

TYBOST®#

Cobicistat



Compr. 150 mg

Tomar con alimentos

Comprimido: debe tragarse entero, sin masticar ni triturar, con un poco de agua.

No recomendado en menores de 18 años.

Especialidad pendiente de comercialización (enero 2014).

D. ANTIPARASITARIOS

D.1. ANTIECTOPARÁSITOS

COTRIMOXAZOL

Asociación de trimetoprima (TMP) y sulfametoxazol (SMX).

Espectro

Pediculus capitis y *Phthirus pubis*. Puede tener una efectividad superior si se emplea conjuntamente con permetrina al 1%. También es activo frente a microorganismos grampositivos y gramnegativos (excepto *Pseudomonas aeruginosa*) y *Pneumocystis jiroveci*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria incluso al SNC en ausencia de meninges inflamadas.

Eliminación: renal.

Reacciones adversas

Reacciones de hipersensibilidad (síndromes de Stevens Johnson y de Lyell). Hepatotoxicidad. Discrasias sanguíneas. Kernícterus. En pacientes con sida las reacciones adversas pueden ser más frecuentes.

Interacciones

Aumenta el metabolismo de la ciclosporina y reduce su concentración plasmática. Puede potenciar la toxicidad de la amantadina y el metotrexato, y disminuir el efecto de los contraceptivos orales, los antidepresivos tricíclicos y la mercaptopurina. Aumenta las concentraciones plasmáticas de los anticoagulantes, los hipoglucemiantes orales y la fenitoína.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Continúa

Dosificación

Indicación: casos seleccionados.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	5-10 TMP/25-50 SMX mg/kg	p.o.	2
Adultos	320 TMP/1600 SMX mg	p.o.	2

Pautas: 1) 3 días con repetición a la semana; 2) 10-14 días.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	12 h		
10-50	50%	12 h	Sí	—
<10	50%	24 h		

IVERMECTINA

Espectro

Ectoparásitos: *Psoroptes ovis*, *Sarcoptes scabiei* var. *bovis*. *Pediculus capitis* y *humanus*, y *Phthirus pubis*. Nematodos intestinales como *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Trichuris thichiura* y *Strongyloides stercoralis*, y tisulares como filarias (*Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Mansonella perstans* y *M. ozzardi*), y *Onchocerca volvulus*. También es eficaz frente a *Ancylostoma braziliense* y de elección frente a *Gnathostoma spinigerium*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral; debe administrarse en ayunas.

Distribución: concentración plasmática máxima hacia la 4ª hora. Vida media de 12 horas. Fijación a las proteínas del 93%. Biodisponibilidad del 60%. No atraviesa la barrera hematoencefálica y sus concentraciones más altas se alcanzan en el hígado y el tejido adiposo, con escasa cantidad en los riñones y el tejido muscular. Metabolización hepática.

Eliminación: fecal en forma no metabolizada durante unos 12 días, con una mínima cantidad (<1%) renal.

■ **Reacciones adversas**

Puede aparecer fiebre, cefalea, mialgia, artralgia, prurito y exantemas.

■ **Interacciones**

El alcohol potencia la toxicidad de la ivermectina.

■ **Uso en el embarazo y la lactancia**

Factor de riesgo C. Durante la lactancia evitarla si hay alternativa.

■ **Dosificación**

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños \geq 15 kg y adultos	0,2 mg /kg	p.o.	Dosis única*

*Puede repetirse la dosis a los 10 días.

■ **Dosificación en insuficiencia renal**

No es necesario ajustar la dosis. En diálisis no hay información suficiente.

D.2. ANTIHELMÍNTICOS

ALBENDAZOL

Espectro

Similar al del mebendazol, pero con mayor actividad frente a *Strongyloides stercoralis*, *Ancylostoma caninum* y *braziliense* (larva migrans cutánea) y *Ancylostoma duodenale*, *Echinococcus granulosus* y teniasis. Nematodos intestinales y tisulares, filarias linfáticas, *Loa loa*, *Mansonella*. Cestodos, algunos trematodos (*Opisthorchis*, *Clonorchis*) y algunos protozoos (*Giardia lamblia*, *Microsporidium*).

Farmacocinética

Absorción: mala absorción oral. La administración con comida rica en grasas aumenta su absorción.

Distribución: difusión poco establecida. Vida media de 8 a 9 horas. Fijación a las proteínas del 70%. Metabolismo hepático.

Eliminación: biliar y una pequeña parte renal.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, elevación de las transaminasas, mareos, cefaleas y sequedad de boca.

Interacciones

El praziquantel, la cimetidina, la dexametasona y el ritonavir incrementan su concentración plasmática. Los antimaláricos tipo aminoquinoleínas, la carbamacepina, la fenitoína y el fenobarbital pueden disminuir su concentración.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Evitar durante la lactancia, si bien puede emplearse según la OMS.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
<i>Hidatidosis y cisticercosis</i>			
Niños	15 mg/kg DM: 800 mg	p.o.	2-3
Adultos	800 mg	p.o.	2-3
<i>Nematodiasis</i>			
Niños >2 años y adultos	400 mg	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

DIETILCARBAMACINA

Espectro

Microfilaricida y ligeramente macrofilaricida. Activa frente a *Wucheria bancrofti*, *Brugia malayi* y *B. timori*, *Loa loa*, *Onchocerca volvulus*, *Mansonella streptocerca*, *Toxocara cani* y en la eosinofilia pulmonar tropical.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: buena difusión a tejidos, excepto al adiposo. Vida media de 8 horas. Escasa acumulación, incluso después de repetir las dosis.

Fijación insignificante a las proteínas. Metabolización hepática escasa.

Eliminación: renal en un 50%.

Reacciones adversas

Cefalea, malestar general, artralgias, debilidad, anorexia, náuseas y vómitos. Los efectos gastrointestinales están relacionados con las dosis. Reacciones psicóticas agudas, pero con escasa frecuencia. Reacciones inflamatorias secundarias a la liberación de antígenos de las filarias: aparece reacción de Mazzoti (prurito, erupciones cutáneas, linfadenopatías, fiebre, taquicardia, artralgias, cefalea y complicaciones oculares). Encefalopatía alérgica en pacientes con loasis.

Continúa

Interacciones

La alcalinización urinaria provoca una disminución de la eliminación renal, con prolongación de la vida media.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B2 (ADEC). Poca experiencia de uso en la lactancia. Evitar si hay alternativas.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños y adultos	6 mg/kg	p.o.	3

Dosificación en insuficiencia renal

No se dispone de información, pero podría ser necesario reducir la dosis.

IVERMECTINA

Espectro

Nematodos intestinales como *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Trichuris thichiura* y *Strongyloides stercoralis*, y tisulares como filarias (*Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Mansonella perstans* y *M. ozzardi*), *Loa loa* y *Onchocerca volvulus*. También es eficaz frente a *Ancylostoma braziliense* y de elección frente a *Gnathostoma spinigerium*. También es activa frente a ectoparásitos: *Psoroptes ovis*, *Sarcoptes scabiei* var. *bovis*. *Pediculus capitis* y *humanus*, y *Phthirus pubis*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral; debe administrarse en ayunas.

Distribución: concentración plasmática máxima hacia la 4ª hora. Bio-disponibilidad del 60%. Fijación a las proteínas del 93%. No atraviesa la barrera hematoencefálica y sus concentraciones más altas se alcanzan en el hígado y el tejido adiposo, con escasa cantidad en los riñones y el tejido muscular. Metabolización hepática escasa.

Eliminación: fecal (>95%) en forma de metabolitos durante unos 12 días, con <1% por vía renal.

Reacciones adversas

En la oncocercosis, las reacciones de tipo Mazzotti aparecen tardíamente, a los dos o tres días, y son atenuadas. Puede aparecer fiebre, cefalea, mialgia, artralgia, prurito o erupción. Riesgo de encefalitis grave en pacientes con loasis.

Interacciones

El alcohol potencia la toxicidad de la ivermectina.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. No usar durante la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños >15 kg y adultos	0,15-0,2 mg/kg	p.o.	Dosis única

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. No es dializable.

MEBENDAZOL

Espectro

Activo frente a nematodos intestinales como *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis* y *Trichuris trichiura*. Activo frente a nematodos tisulares, algunos trematodos y cestodos. A dosis altas puede ser eficaz en la hidatidosis. Menos activo que el albendazol.

Farmacocinética

Absorción: mala e irregular absorción oral (<10%).

Distribución: mala difusión a los tejidos. Vida media de 2 a 5 horas.

Metabolismo hepático.

Eliminación: fecal inmodificado y renal (2%).

Continúa

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, cefaleas, mareos, reacciones de hipersensibilidad y discrasias sanguíneas. Alopecia si la administración es prolongada.

Interacciones

La fenitoína y la carbamazepina disminuyen los efectos del mebendazol. La cimetidina aumenta la concentración plasmática del fármaco. Potencia la acción hipoglucemiante de la insulina.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
<i>Helminthiasis intestinales</i>			
Niños >2 años y adultos	200 mg	p.o.	2 (3 d)
	500 mg	p.o.	Dosis única

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. No es dializable.

NICLOSAMIDA

Espectro

La mayoría de los cestodos intestinales, incluidas *Taenia saginata* y *T. solium*, *Diphyllobotrium latum*, *Hymenolepis nana*, *Dipylidium caninum*, y los trematodos.

Farmacocinética

Absorción: mala absorción oral.

Distribución: mala difusión a los tejidos. Metabolismo hepático.

Eliminación: principalmente fecal (90% a 98%).

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, mareos, cefaleas, prurito anal y exantemas.

Interacciones

No se dispone de información.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatible con la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños	40 mg/kg	p.o.	Dosis única
Adultos	2 g	p.o.	Dosis única*

*O dos dosis de 1 g administradas con un intervalo de 1 h.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. No es dializable.

PAMOATO DE PIRANTEL

Espectro

Enterobius vermicularis, *Ascaris lumbricoides*, *Trichostrongylus* y anquilostomas (larva *migrans* cutánea). Eficacia menor frente a *Necator americanus*.

Farmacocinética

Absorción: mala por vía oral.

Distribución: mala difusión a los tejidos. Metabolismo hepático.

Eliminación: fecal en un 50% a 70% inmodificado; renal en un 7% inmodificado y metabolitos.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, cefaleas, mareos, insomnio y exantemas por hipersensibilidad.

Continúa

Interacciones

La piperazina puede antagonizar los efectos antihelmínticos. Los anti-maláricos tipo aminoquinoleínas pueden disminuir su concentración. Posible aumento de toxicidad de la teofilina.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Evitarlo en la lactancia, aunque según la OMS es compatible. Si se emplea durante la lactancia debe administrarse tras la toma de pecho y no reanudar la lactancia hasta 8 horas después.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños >2 años y adultos	11 mg/kg DM: 1 g	p.o.	Dosis única*

*Puede repetirse la dosis a las 2 semanas.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

PAROMOMICINA

Espectro

Especialmente activa frente a *Entamoeba histolytica*, *Dientamoeba*, *Cryptosporidium*, *Giardia lamblia* y *Leishmania*. Presenta actividad también frente a *Diphyllobothrium latum*, *Dipylidium caninum*, *Hymenolepis nana*, *Taenia saginata* y *T. solium*, y *Balantidium coli*. Es activa frente a *Leishmania* y multitud de bacterias.

Farmacocinética

Absorción: mala absorción oral.

Distribución: mala difusión a los tejidos.

Eliminación: principalmente fecal.

Reacciones adversas

Náuseas, vómitos, dolor gastrointestinal, diarrea autolimitada, cefalea, exantema y vértigo.

Interacciones

Puede disminuir la absorción de la penicilina V, la digoxina, el metotrexato y la eficacia de los anticonceptivos orales. Potencia la nefrotoxicidad de otros fármacos, como por ejemplo las cefalosporinas y los diuréticos de asa.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños y adultos	25-35 mg/kg	p.o.	3

En adultos para teniasis u otros cestodos: 4 g en dosis única.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

PRAZIQUANTEL

Espectro

Cestodos titulares (cisticercosis, como alternativa al albendazol, e *Hymenolepis nana*) y trematodos (*Clonorchis*, *Paragonimus*, *Schistosoma*, *Opisthorchis*, *Fasciolopsis* excepto *Fasciola hepatica*, *Metagonimus*).

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria, discreta al SNC (10% a 15%). Vida media de 1 y 1,5 horas. Fijación a las proteínas del 80%. Metabolismo hepático por hidroxilación.

Eliminación: renal (90%) en forma de metabolitos; biliar (15%).

Reacciones adversas

Cefalea, mareos, fiebre, trastornos gastrointestinales, elevación de las transaminasas, sudoración, prurito y exantemas. En el tratamiento

de la cisticercosis puede ocasionar convulsiones e hipertensión endocraneal.

Interacciones

Los anticonvulsivantes, como la carbamazepina o la fenitoína, la dexametasona, la rifampicina, el ketoconazol y la cloroquina, pueden reducir la biodisponibilidad del praziquantel. La cimetidina, el itraconazol, el ketoconazol y la eritromicina pueden incrementar la concentración del praziquantel.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Puede emplearse durante la lactancia, con la recomendación de su interrupción durante el tratamiento y reanudarla a las 72 horas de su finalización.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
<i>Cisticercosis</i>			
Niños y adultos	50 mg/kg	p.o.	3 (29 d)
	100 mg/kg	p.o.	3 (1 d)
<i>Teniasis</i>			
Niños y adultos	5-10 mg/kg	p.o.	Dosis única
<i>Himenolepis nana</i>			
Niños y adultos	25 mg/kg	p.o.	Dosis única
<i>Esquistosomiasis</i>			
Niños y adultos	20-60 mg/kg (según especie)	p.o.	1 o 2 (1 d)

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

TIABENDAZOL

Espectro

Nematodos y cestodos, *Toxocara canis*, *T. cati*, *Trichinella spiralis* y *Strongyloides stercoralis*. Es menos activo que el mebendazol frente a *Trichuris* y más frente a *Strongyloides*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: poco conocida. Metabolismo hepático.

Eliminación: principalmente renal (90%).

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, convulsiones, parestesias en miembros, irritabilidad, desorientación, alucinaciones, reacciones de hipersensibilidad y síndrome de Stevens-Johnson.

Interacciones

Aumenta las concentraciones plasmáticas de la teofilina.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Poca experiencia de uso en la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños >13 kg y adultos	50 mg/kg DM: 3 g	p.o.	2

Dosificación en insuficiencia renal

No se dispone de información.

D.3. ANTIPROTOZOARIOS

ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPÍDICO

Modificación galénica de la anfotericina B desoxicolato o convencional, constituida por concentraciones casi equimolares de anfotericina B y lípido.

Espectro

Activa frente a *Leishmania* spp. Antifúngico de amplio espectro, de actividad fungicida o fungistática en función de su concentración.

Farmacocinética

Absorción: escasa absorción oral e intramuscular, por lo que se utiliza la vía intravenosa.

Distribución: alta unión a las proteínas plasmáticas (91% a 95%). Las concentraciones plasmáticas alcanzadas son más bajas que con la forma convencional y el volumen de distribución es mayor. Se detectan concentraciones elevadas de anfotericina B en el hígado, el bazo, el pulmón y el riñón. En los pacientes con meninges no inflamadas, las concentraciones en el LCR son 30 a 50 veces menores que las plasmáticas. Semivida biológica: 173 horas.

Eliminación: no está bien definida.

Reacciones adversas

Reacciones relacionadas con la infusión, escalofríos, fiebre, náuseas y vómitos. Hipopotasemia. Colestasis. Nefrotoxicidad. Anemia, leucocitopenia y trombocitopenia.

Interacciones

Precaución en su asociación con fármacos nefrotóxicos (aminoglucósidos, ciclosporina, pentamidina) y antineoplásicos, ya que aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, broncoespasmo e hipotensión. Los corticosteroides, la corticotropina y los diuréticos potencian la hipopotasemia. La hipopotasemia puede aumentar la toxicidad de los

glucósidos digitálicos, los miorelajantes y los antiarrítmicos. Sinergia y aumento de la toxicidad medular con la flucitosina. Mielotoxicidad y nefrotoxicidad con la zidovudina. La colestasis puede potenciarse con la ciclosporina. Antagonismo con los antimicóticos azoles.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Contraindicada en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños y adultos	3 mg/kg	i.v.	1 (días 1-5 y 10)*

* Otro régimen de administración: días 1-5, 14 y 21.

En pacientes inmunodeprimidos se recomienda una dosis de 4 mg/kg/día con un régimen de administración más prolongado.

Dosificación en insuficiencia renal

Evitar en pacientes con insuficiencia renal grave (FG <30).

ANFOTERICINA B LIPOSÓMICA

Modificación galénica de la anfotericina B desoxicolato o convencional en forma de liposomas unilamlares, en cuya corteza en forma de bicapa lipídica se encuentran incluidas las moléculas de anfotericina.

Espectro

Activo frente a *Leishmania* spp. Antifúngico de amplio espectro, de actividad fungicida o fungistática en función de su concentración.

Farmacocinética

Absorción: escasa absorción oral e intramuscular, por lo que se utiliza la vía intravenosa.

Distribución: las concentraciones plasmáticas alcanzadas son más bajas que con la forma convencional y el volumen de distribución

es mayor: del 1% al 12% del de la anfotericina B desoxicolato. Se alcanzan altas concentraciones en el hígado y el bazo en comparación con las de la forma convencional, mientras que en el pulmón, el riñón, el cerebro y el corazón son comparativamente más bajas. La distribución en otros tejidos no está totalmente establecida. Semivida biológica: 8 a 9 horas.

Eliminación: no está bien definida.

■ Reacciones adversas

Los efectos secundarios más comunes son náuseas, vómitos, cefaleas, dolor raquídeo y también otras manifestaciones ligadas a la infusión y reacciones de hipersensibilidad. Hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia e hipernatremia. Nefrotoxicidad. Colestasis y elevación de las transaminasas. Anemia, leucocitopenia y trombocitopenia.

■ Interacciones

Precaución en su asociación con fármacos nefrotóxicos (aminoglucósidos, ciclosporina, pentamidina) y antineoplásicos, ya que aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, broncoespasmo e hipotensión. Los corticosteroides, la corticotropina y los diuréticos potencian la hipopotasemia. La hipopotasemia puede aumentar la toxicidad de los glucósidos digitálicos, los miorelajantes y los antiarrítmicos. Sinergia y aumento de la toxicidad medular con la flucitosina. Mielotoxicidad y nefrotoxicidad con la zidovudina. La colestasis puede potenciarse con la ciclosporina. Antagonismo con los antimicóticos azoles.

■ Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Contraindicada en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños y adultos	3 mg/kg	i.v.	1 (días 1-5 y 10)*

* Otro régimen de administración: días 1-5, 14 y 21.

En pacientes inmunodeprimidos se recomienda una dosis de 4 mg/kg/día con un régimen de administración más prolongado.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	Igual	No	No
<10	Igual	24-36 h		

ANTIMONIALES

Se incluyen en este grupo el antimonio de meglumina y el estibogluconato sódico.

Antimonio de meglumina

Espectro

Leishmania spp.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral.

Distribución: difusión satisfactoria. Vida media de 76 horas. Metabolismo hepático.

Eliminación: renal (90%).

Continúa

Reacciones adversas

Dolor en el lugar de la inyección, tromboflebitis, tos intensa, trastornos electrocardiográficos reversibles relacionados con la dosis, arritmias graves, hepatotoxicidad, vasodilatación y "shock", trastornos de la función renal y gastrointestinales, cefaleas, exantema, disnea, edema facial y molestias osteoarticulares.

Interacciones

No se dispone de información.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

Equivalencia: 100 mg de principio activo = 30 mg de antimonio.

Indicación	Dosis diaria*	Vía	Nº admin./d
<i>Leishmaniasis visceral</i>			
Lactantes, niños y adultos	Día 1: 5 mg/kg	i.m.	1
	Día 2: 10 mg/kg	i.m.	1
	Día 3: 15 mg/kg	i.m.	1
	Día 4: 20 mg/kg	i.m.	1
	Durante 20 días mantener esta última dosis		
	DM: 850 mg		
En caso de falta de respuesta a este primer ciclo se puede repetir.			

* Expresada en antimonio.

Se puede administrar por vía intralesional en la leishmaniasis cutánea.

Dosificación en insuficiencia renal

Se recomienda reducir la dosis.

Estibogluconato sódico

Espectro

Leishmania spp.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral. Vida media de 1,7 a 2 horas.

Distribución: difusión satisfactoria. Metabolismo hepático <10%.

Eliminación: renal (95%).

Reacciones adversas

Tromboflebitis con la administración intravenosa y dolor en el punto de inyección intramuscular. Dolor abdominal, náuseas, vómitos, artromialgias, elevación de las transaminasas, nefrotoxicidad, fiebre, inversión de la onda T y prolongación del intervalo QT en el ECG, exantema, tos. Amilasemia y pancreatitis en los pacientes con función renal alterada. Raramente anemia hemolítica y muerte súbita.

Interacciones

No se dispone de información.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Evitarlo si hay alternativa.

Dosificación

Equivalencia: 100 mg de principio activo = 32 mg de antimonio.

Indicación: uso reservado únicamente para los casos, muy seleccionados, en que sea imprescindible la administración intravenosa.

Indicación	Dosis diaria*	Vía**	Nº admin./d
<i>Leishmaniasis visceral</i>			
Lactantes, niños y adultos	Día 1: 5 mg/kg	i.v.	1
	Día 2: 10 mg/kg	i.v.	1
	Día 3: 15 mg/kg	i.v.	1
	Día 4: 20 mg/kg	i.v.	1
	Durante 20 días mantener esta última dosis		
En caso de falta de respuesta a este primer ciclo se puede repetir.			
DM: 850 mg/d.			

*Expresada en antimonio.

**Se puede administrar por vía intramuscular y en la leishmaniasis cutánea por vía intralesional.

Dosificación en insuficiencia renal

Se recomienda reducir la dosis.

ATOVACUONA

Espectro

Babesia y *Toxoplasma gondii*. También es activa frente a todas las especies de *Plasmodium* (no frente a hipnozoítos) y *Pneumocystis jiroveci*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: fijación a las proteínas del 99%. Vida media de 55 horas.

Eliminación: eliminación fecal (30% a 60%) durante más de 21 días, excreción biliar y reabsorción intestinal.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, con aumento de las transaminasas y leucocitopenia.

Interacciones

Sinergia in vitro con la pirimetamina y la sulfadiazina frente a *Toxoplasma*; con la azitromicina frente a *Babesia*, y con las tetraciclinas y el proguanil frente a *Plasmodium*.

Aumenta las concentraciones de la fenitoína, el valproato, el diazepam, la anfotericina B, los hipoglucemiantes orales y la zidovudina. La rifampicina, la rifabutina, la metoclopramida y las tetraciclinas reducen la concentración de la atovacuona.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Contraindicado en la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños	30-45 mg/kg DM: 1500 mg	p.o.	1-2
Adultos	1500 mg	p.o.	1-2

Dosificación en insuficiencia renal

Contraindicado en insuficiencia renal grave (FG <30).

BENZNIDAZOL

Espectro

Tripanosoma cruzi, especialmente en fases agudas o precoces.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: vida media de 12 horas. Fijación a las proteínas del 45%.

Metabolismo hepático.

Eliminación: renal (20%).

Continúa

Reacciones adversas

Fotosensibilidad, exantemas, fiebre, parestesias, mialgias, polineuritis dependiente de la dosis, anorexia, náuseas, cefalea, discrasias sanguíneas, alteraciones hepáticas y psíquicas. Se han descrito efectos carcinógenos únicamente en animales.

Interacciones

El fenobarbital acorta la vida media. La cimetidina disminuye el metabolismo hepático. La ingestión de alcohol puede producir un efecto tipo disulfiram.

Uso en el embarazo y la lactancia

No se dispone de datos sobre el embarazo, pero en caso de urgente necesidad puede administrarse después del primer trimestre. Compatible con la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños ≤12 años	10 mg/kg	p.o.	2 (60-90 días)
Niños >12 años y adultos	5-7 mg/kg	p.o.	2 (60-90 días)

Dosificación en insuficiencia renal

No se dispone de datos.

CLINDAMICINA

Espectro

Toxoplasma gondii y *Babesia*. También es activa frente a microorganismos grampositivos aerobios (excepto enterococos), anaerobios y *Pneumocystis jiroveci*. Asociada con primaquina se utiliza en el tratamiento de la neumonía por *P. jiroveci*, y asociada con pirimetamina se utiliza en la profilaxis de la toxoplasmosis recurrente. También es activa frente a *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia

de meninges inflamadas. Vida media de 2,5 a 3 horas. Fijación a las proteínas del 84%. Metabolismo hepático. Eliminación: biliar (85%) y renal (10% a 15%).

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales y colitis pseudomembranosa. En raras ocasiones reacciones de hipersensibilidad.

Interacciones

Antagonista con los macrólidos y el cloranfenicol. Puede potenciar la acción de los fármacos neurobloqueantes. Puede reducir la concentración sérica de la ciclosporina. La administración conjunta con colestiramina, pectina o caolín reduce la absorción de la clindamicina.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatible con la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	20-30 mg/kg	p.o.	3-4
Adultos	1800-2400 mg	p.o.	3-4

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis ni administrar dosis suplementaria tras la diálisis.

CLOROQUINA

Espectro

Activa frente a *Entamoeba histolytica* (amebiasis invasiva hepática) y frente a todas las especies de *Plasmodium*, aunque *P. falciparum* suele ser resistente.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral. Biodisponibilidad del 90%. Distribución: fijación a las proteínas del 50% al 65%. Se concentra en

el hígado, el riñón, el bazo y los pulmones. Se fija a las células que contienen melanina. Metabolismo: hepático (30%).

Eliminación: renal (95%) y fecal (5%).

Reacciones adversas

Fatiga, cefalea, trastornos gastrointestinales, exantema, prurito, trastornos visuales pasajeros y pérdida de color en las uñas y las mucosas. En tratamiento prolongado, retinopatía por acumulación del fármaco en las células ricas en pigmento, lesiones corneales, tinnitus, hipoacusia y trastornos hematológicos.

Interacciones

Los antiácidos disminuyen su absorción. Reduce la absorción de la ampicilina. La cimetidina disminuye el aclaramiento y el metabolismo. Puede aumentar la concentración de la digoxina y la ciclosporina. Puede disminuir el efecto del praziquantel y de algunos antimaláricos. Reduce la respuesta humoral en la vacunación antirrábica.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Como cloroquina base.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños	10 mg/kg DM: 300 mg	p.o.	1 (2-3 sem)
Adultos	600 mg y 300 mg	p.o. p.o.	1 (2 d) 1 (2-3 sem)

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	Igual	<5%	<5%
<10	50-100 mg	24 h		

DAPSONA

Espectro

Toxoplasma gondii. También es activa frente a *Plasmodium*, *Pneumocystis jiroveci*, *Mycobacterium leprae* y *M. tuberculosis*. Se utiliza asociada a la pirimetamina en la profilaxis de la toxoplasmosis.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral. Se absorbe mejor a pH ácido.

Distribución: buena difusión a los tejidos. Fijación a las proteínas del 50% al 90%. Metabolización hepática por acetilación.

Eliminación: renal (70% a 85 %) en forma de metabolitos.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, hemólisis, metahemoglobinemia, leucocitopenia, hepatitis tóxica, ictericia colestásica, exantema, neuropatía periférica, cefalea, psicosis, síndrome nefrótico e hiperpotasemia.

Interacciones

La rifampicina y la rifabutina incrementan su excreción, pero también aumentan la posibilidad de toxicidad (metahemoglobinemia). La didanosina reduce su absorción. La trimetoprima puede aumentar la concentración. Los antagonistas del ácido fólico potencian la toxicidad hematológica. La probenecida aumenta la concentración por inhibición de su excreción renal.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
<i>Profilaxis de toxoplasmosis</i>			
Lactantes y niños	2 mg/kg DM: 25 mg	p.o.	1
Adultos	100 mg	p.o.	1

Continúa

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	Igual	Sí	Sí
<10	No recomendada			

ESPIRAMICINA

Espectro

Toxoplasma gondii y *Cryptosporidium*. También es activa frente a *P. jiroveci*.

Farmacocinética

Absorción: irregular por vía oral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC. Vida media de 4 horas. Fijación a las proteínas del 10%. Metabolismo hepático (85%).

Eliminación: renal (10%) y biliar.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, hepatotoxicidad y reacciones de hipersensibilidad.

Interacciones

Los alimentos disminuyen su absorción.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Poca experiencia de uso en la lactancia.

Dosificación

Equivalencia: 1 mg = 3200 UI.

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	50-100 mg/kg	p.o.	2-3
Adultos	3-4 g	p.o.	2-3

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

METRONIDAZOL

Espectro

Entamoeba histolytica, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis* y *Balantidium coli*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria incluso al SNC en ausencia de meninges inflamadas. Vida media de 7 a 8 horas. Fijación a las proteínas del 20%. Metabolismo hepático.

Eliminación: renal (70%).

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales que disminuyen cuando se administra con alimentos. Colitis pseudomembranosa. Sequedad de boca y sabor metálico. Cefaleas, mareos, confusión, neuropatía periférica y convulsiones. Pigmentación oscura de la orina por presencia de metabolitos fotosensibles.

Interacciones

Efecto antabús. Inhibición del metabolismo de la warfarina. Aumenta las concentraciones plasmáticas del litio. La cimetidina inhibe el metabolismo del metronidazol. Los barbitúricos aumentan el metabolismo hepático del metronidazol y pueden reducir la concentración plasmática. Reduce la concentración plasmática de colesterol y triglicéridos.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. No se recomienda su uso durante la lactancia, y si se utiliza se debe extremar la vigilancia.

Continúa

Dosificación

Equivalencia: 200 mg de metronidazol (benzoato) = 125 mg de metronidazol como base activa, por cada 5 ml de la suspensión. Las dosis se indican en metronidazol base. La forma oral no aporta Na.

	Dosis diaria*	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños	15 mg/kg DM: 750 mg	p.o.	3
Adultos	750-1500 mg	p.o.	3

* En la enfermedad intestinal por amebas se puede llegar a triplicar la dosis (DM: 2 g/d). En las infecciones vaginales por *Trichomonas* se puede asociar a tratamiento tópico, si bien hay que tener en cuenta su absorción por esta vía, por lo que se debe reducir la dosis oral.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	8 h		
10-50	Igual	8-12 h	Sí	Sí
<10	Igual	12 h		

NIFURTIMOX

Espectro

Activo frente a *Trypanosoma cruzi*, especialmente en fases agudas o precoces, y frente a *T. brucei gambiense*.

Farmacocinética

Absorción: oral.

Distribución: vida media de 3 horas. Metabolismo hepático. Volumen de distribución amplio.

Eliminación: renal (1%).

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, psicosis, insomnio, cefalea, convulsiones, neuropatía periférica, infiltrados pulmonares y reacciones de hipersensibilidad cutánea. Posible efecto mutagénico. Mejor tolerabilidad en los niños que en los adultos.

Interacciones

La ingestión de alcohol aumenta la frecuencia de los efectos adversos.

Uso en el embarazo y la lactancia

Contraindicado en el embarazo. No se dispone de datos en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños			
1-10 años	15-20 mg/kg	p.o.	3-4 (90-120 d)
11-16 años	12,5-15 mg/kg	p.o.	3-4 (90-120 d)
Adultos	8-10 mg/kg	p.o.	3-4 (90-120 d)

Dosificación en insuficiencia renal

No se dispone de datos.

PAROMOMICINA

Espectro

Entamoeba histolytica, *Giardia lamblia*, *Dientamoeba* y *Cryptosporidium*. También es activa frente a cestodos y leishmanias.

Farmacocinética

Absorción: mala absorción oral.

Distribución: mala difusión a los tejidos.

Eliminación: principalmente fecal.

Continúa

Reacciones adversas

Náuseas, vómitos, dolor gastrointestinal, diarrea autolimitada, cefalea, exantema y vértigo.

Interacciones

Puede disminuir la absorción de la penicilina V, la digoxina, el metotrexato y la eficacia de los contraceptivos orales. Potencia la nefrotoxicidad de otros fármacos, como por ejemplo las cefalosporinas y los diuréticos de asa.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños y adultos	25-35 mg/kg	p.o.	3

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

PENTAMIDINA

Espectro

Leishmania. También es activo frente a *Pneumocystis jiroveci*, *Trypanosoma brucei gambiense* y *Babesia*.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral; administración parenteral o inhalatoria.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas. Vida media de 6 a 9 horas. Fijación a las proteínas del 70%.

Eliminación: renal (5% a 20%).

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, elevación de las transaminasas, hipoglucemia, diabetes mellitus, taquicardia, colapso vascular y cefaleas. Dolor, tumefacción y abscesos estériles en el lugar de la inyección. Tos y broncoespasmo cuando se utiliza por vía inhalatoria, por lo que se recomienda la administración previa de broncodilatadores.

Interacciones

Puede potenciar la nefrotoxicidad de la anfotericina B.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Poca experiencia de uso en la lactancia.

Dosificación

	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes, niños y adultos	4 mg/kg	i.m.	1*

* 15-30 dosis en días consecutivos o alternos.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS postdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	36 h	No	No
<10	Igual	48 h		

PIRIMETAMINA

Espectro

Toxoplasma gondii. Asociada a la sulfadiazina constituye el tratamiento de primera elección de la toxoplasmosis, excepto en las embarazadas. También es activa frente a *Plasmodium falciparum*, *Isospora belli* y *Pneumocystis jiroveci*.

Continúa

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria, aunque discreta al SNC. Vida media de 4 a 6 días. Fijación a las proteínas del 85%. Metabolismo hepático.

Eliminación: renal (20% a 30%).

Reacciones adversas

Discrasias sanguíneas; para su prevención es aconsejable administrar simultáneamente ácido fólico. Reacciones de hipersensibilidad. Trastornos gastrointestinales. Eosinofilia pulmonar.

Interacciones

Sinérgica con la sulfadiazina y la dapsona. Con la zidovudina se reduce la actividad frente a *Toxoplasma*. Con el lorazepam produce hepatotoxicidad leve. La combinación con dapsona aumenta el riesgo de agranulocitosis. El caolín y los antiácidos disminuyen su absorción.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
<i>Tratamiento de la toxoplasmosis*</i>			
Neonatos, lactantes y niños	2 mg/kg	p.o.	1 (2 d)
	y 1 mg/kg DM: 25 mg	p.o.	1 (3-6 sem)**
Adultos	200 mg	p.o.	1 (1 d)
	y 50-75 mg	p.o.	1 (3-6 sem)

*Para la profilaxis debe utilizarse cotrimoxazol.

**En las formas congénitas el tratamiento se mantendrá durante 12 meses.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

SULFADIAZINA

Espectro

Toxoplasma gondii. Asociada a pirimetamina constituye el tratamiento de primera elección de la toxoplasmosis, salvo en las embarazadas.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria incluso al SNC en ausencia de meningitis inflamadas. Vida media de 12 horas. Fijación a las proteínas del 45%. Metabolismo hepático (5% a 10%).

Eliminación: renal (65%) en forma de metabolitos inactivos.

Reacciones adversas

Reacciones de hipersensibilidad y fotosensibilidad, discrasias sanguíneas, hepatitis y síndromes de Stevens-Johnson y de Lyell. Kernícterus.

Interacciones

Sinergia en asociación con trimetoprima. Incrementa los efectos de los anticoagulantes orales, la fenitoína, los IMAO y los barbitúricos, al inhibir su metabolismo. Aumenta la toxicidad del metotrexato al desplazar su unión a las proteínas plasmáticas.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia en los mayores de 1 mes y sin enzimopatías.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria*	Vía	Nº admin./d
<i>Tratamiento de la toxoplasmosis</i>			
Lactantes y niños	100-200 mg/kg	p.o.	4 (3-4 sem)**
Adultos	4-6 g	p.o.	4 (3-4 sem)

* En pacientes con sida se utilizarán dosis más altas.

** En las formas congénitas el tratamiento se mantendrá durante 12 meses.

Continúa

Dosificación en insuficiencia renal

No se recomienda su uso.

TINIDAZOL

Espectro

Entamoeba histolytica, *Giardia lamblia* y *Trichomonas vaginalis*.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria incluso al SNC. Vida media de 13 horas. Fijación a las proteínas del 12%. Metabolismo hepático.

Eliminación: renal (20% en forma activa y 50% como metabolitos).

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, erupción, urticaria y cefalea. En tratamiento prolongado puede desencadenar neuropatía periférica, convulsiones y leucocitopenia.

Interacciones

Efecto antabús.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B3 (ADEC). Contraindicado durante la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Niños >3 años	50 mg/kg DM: 2 g	p.o.	1
Adultos	2 g	p.o.	1

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

D.4. ANTIPALÚDICOS

ARTEMETER

Fármaco derivado de las artemisininas.

Espectro

Esquizonticida potente y gametocida. Activo frente a *P. falciparum* multirresistente y *P. vivax* resistente a la cloroquina.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: metabolismo hepático que da lugar a un metabolito activo.

Eliminación: no se dispone de suficiente información ($t_{1/2} = 2$ h).

Reacciones adversas

Cefaleas, tinnitus, náuseas, vómitos, dolor abdominal, prurito, fiebre, bradicardia, alteraciones electrocardiográficas (bloqueo auriculoventricular de primer grado transitorio, alargamiento del QT), neutropenia. Neurotoxicidad con dosis altas. Raramente diátesis hemorrágica y hemólisis.

Interacciones

Los inhibidores del CYP3A4 aumentan la concentración plasmática del artemeter.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Evitar principalmente en el primer trimestre de embarazo.

Continúa

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes, niños y adultos	Inicio: 3,2 mg/kg Mantenimiento: 1,6 mg/kg	i.m. i.m.	1 1 (3-5 d)

Puede administrarse por vía intramuscular en la malaria grave por *P. falciparum* si no se dispone de artesunato (i.v./i.m.) ni quinina (i.v.).

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. Si FG <10 usar con precaución.

ARTEMETER-LUMEFANTRINA

Combinación de dos fármacos. Cada comprimido contiene 20 mg de artemeter y 120 mg de lumefantrina.

Espectro

Esquizonticida hemático potente y rápido frente a las cinco especies de *Plasmodium*. No es activo en fases extraeritrocitarias (como los hipnozoítos). Tiene actividad frente a *P. falciparum* multirresistentes y *P. vivax* resistente a la cloroquina.

Farmacocinética

Artemeter

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: metabolismo hepático.

Eliminación: no se dispone de suficiente información.

Lumefantrina

Absorción: irregular e incompleta. Se incrementa con alimentos grasos o preparaciones micronizadas.

Distribución: metabolismo probablemente hepático. Se transforma a un metabolito activo, la N-desbutilhalofantrina. Semivida biológica de 10 a 90 horas y la del metabolito de 75 a 118 horas.

Eliminación: no se dispone de suficiente información.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales y alargamiento del segmento QT dependientes de la dosis. Elevación de las enzimas hepáticas.

Uso en el embarazo y la lactancia

No recomendado en el primer trimestre por falta de datos. Aparentemente seguro en el segundo y el tercero, pero los datos son limitados. Contraindicado en la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Admin.
Lactantes y niños			
5-14 kg	1 compr.	p.o.	
15-24 kg	2 compr.	p.o.	
25-34 kg	3 compr.	p.o.	A las 0, 8, 24,
>34 kg	4 compr.	p.o.	36, 48 y 60 h
Adultos	4 compr.	p.o.	

Dosificación en insuficiencia renal

En pacientes con problemas renales graves se recomienda control del ECG y de la potasemia.

ARTESUNATO

Fármaco derivado de las artemisininas.

Espectro

Esquizonticida potente y gametocitocida. Activos frente a *P. falciparum* multirresistente y *P. vivax* resistente a la cloroquina.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: metabolismo hepático.

Eliminación: no se dispone de suficiente información.

Continúa

Reacciones adversas

Cefaleas, tinnitus, náuseas, vómitos, dolor abdominal, prurito, fiebre, bradicardia, alteraciones electrocardiográficas (bloqueo auriculoventricular de primer grado transitorio, alargamiento del QT), neutropenia. Neurotoxicidad con dosis altas. Raramente diátesis hemorrágica y hemólisis.

Interacciones

Antagonismo con pirimetamina, sulfonas, sulfonamidas y proguanil.

Uso en el embarazo y la lactancia

Se desaconsejan durante el primer trimestre del embarazo por falta de datos, pero parecen seguros durante el segundo y el tercero. Compatibles con la lactancia.

Dosificación*

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Lactantes, niños y adultos	4 mg/kg	p.o.*	1 (3 d)
Lactantes, niños y adultos	2,4 mg/kg	i.v.**	0, 12, 24, 48 y 72 h

*Debido a su corta vida media, debe administrarse un curso completo de tratamiento oral con otros antipalúdicos.

**Viales de 60 mg/ml de ácido artesúnicico con ampollas de 0,6 ml de bicarbonato al 5%, que al reconstituirse forman el artesunato sódico. La solución reconstituida se disuelve en 3-5 ml de solución glucosada al 5% y se administra inmediatamente en bolo i.v.

El artesunato parenteral es el fármaco de elección para el tratamiento de la malaria complicada, y se ha mostrado superior a la quinina parenteral.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

ATOVACUONA-PROGUANIL

Espectro

Esquizonticida hemático. Formas eritrocíticas y exoeritrocíticas de *P. falciparum*, incluyendo las cepas resistentes a la cloroquina, la mefloquina y la asociación pirimetamina-sulfadoxina. Fases hemáticas de *P. vivax* y *P. ovale*, pero no las hepáticas (no es activo frente a los hipnozoítos). También tiene actividad frente a *P. malariae*.

Farmacocinética

La administración de la asociación no altera las propiedades de cada uno de los fármacos por separado.

Atovacuona

Absorción: baja absorción oral, que aumenta con las comidas grasas. Biodisponibilidad oral del 23%.

Distribución: semivida biológica de 1 a 2 días en los niños y de 2 a 3 días en los adultos, si bien pueden mantenerse concentraciones plasmáticas durante semanas.

Eliminación: biliar.

Proguanil

Absorción: gastrointestinal rápida con concentraciones plasmáticas máximas a las 2 a 4 horas.

Distribución: semivida biológica de 12 a 21 horas. Metabolización hepática por el citocromo P-450 (CYP2C19). Se concentra en los hemáties.

Eliminación: renal.

Reacciones adversas

Dolor abdominal y vómitos, náuseas, diarrea y cefalea. Exantemas y elevación leve y transitoria de las transaminasas.

Interacciones

La administración simultánea de tetraciclina, metoclopramida o rifampicina reduce un 40% a 50% las concentraciones plasmáticas de la atovacuona, pero no se conocen con proguanil. Posible interacción con los cumarínicos.

Continúa

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d*
<i>Profilaxis**</i>			
Lactantes y niños			
5-7 kg	½ compr. pediátrico	p.o.	1
8-10 kg	¾ compr. pediátrico	p.o.	1
11-20 kg	1 compr. pediátrico	p.o.	1
21-30 kg	2 compr. pediátrico	p.o.	1
31-40 kg	3 compr. pediátrico	p.o.	1
>40 kg	1 compr. adulto	p.o.	1
Adultos	1 compr. adulto	p.o.	1
<i>Tratamiento</i>			
Lactantes y niños			
5-8 kg	2 compr. pediátrico	p.o.	1 (3 d)
9-10 kg	3 compr. pediátrico	p.o.	1 (3 d)
11-20 kg	1 compr. adulto	p.o.	1 (3 d)
21-30 kg	2 compr. adulto	p.o.	1 (3 d)
31-40 kg	3 compr. adulto	p.o.	1 (3 d)
>40 kg	4 compr. adulto	p.o.	1 (3 d)
Adultos	4 compr. adulto	p.o.	1 (3 d)

Comprimido pediátrico: 62,5 mg de atovacuona y 25 mg de proguanil.

Comprimido adulto: 250 mg de atovacuona y 100 mg de proguanil.

*Aunque la dosis diaria es la aprobada, se puede dividir en dos tomas para disminuir las náuseas y los vómitos.

**La profilaxis se iniciará 1 o 2 días antes de la exposición y se finalizará 7 días después de la exposición.

Dosificación en insuficiencia renal

FG >10, sin cambios.

FG <10, contraindicado.

Dosificación en insuficiencia hepática

No se dispone de suficiente información.

CLINDAMICINA

Espectro

Esquizonticida hemático. Activa frente a *P. falciparum* (incluso los resistentes a la cloroquina) y *P. vivax*. Se utiliza siempre en combinación y suele asociarse a sulfato de quinina cuando la doxiciclina está contraindicada (niños, embarazadas).

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas. Metabolismo hepático.

Eliminación: renal (10% a 15%) y biliar (85%).

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales y colitis pseudomembranosa. En raras ocasiones reacciones de hipersensibilidad.

Interacciones

Puede potenciar la acción de los bloqueantes neuromusculares. Antagonista con los macrólidos.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatible con la lactancia, aunque con precaución.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
Neonatos, lactantes, niños y adultos	20 mg/kg	i.v.	3 (7 d)

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis ni administrar dosis suplementaria tras la diálisis.

CLOROQUINA

Espectro

Esquizotónica hemático frente a las cinco especies de *Plasmodium*. Gametocitocida sólo frente a *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. knowlesi*. No es activa frente a hipozoítos.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral. Biodisponibilidad del 90%. Puede administrarse también por vía intramuscular o intravenosa.

Distribución: semivida biológica de 6 a 10 días. Unión a las proteínas plasmáticas del 50%. Volumen de distribución de 1,3 l/kg. Metabolismo hepático (30%).

Eliminación: renal (25% en forma de metabolito) en un 50% y fecal en un 10%.

Reacciones adversas

Puede causar trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea), cutáneos (puede exacerbar los síntomas de la psoriasis, y en personas de raza negra puede aparecer prurito), alteraciones del sistema nervioso (psicosis o convulsiones), retinopatía (si la dosis acumulada supera los 100 g), sordera o acúfenos, alteraciones hematológicas, miopatía y efectos cardiovasculares (hipotensión e inversión de la onda T).

Está contraindicada en casos de hipersensibilidad a la cloroquina, retinopatía, enfermedades del SNC, miastenia grave, epilepsia, psicosis y enfermedades hematológicas.

Interacciones

Puede haber interacciones con las sales de oro, los IMAO, la amiodarona y los corticosteroides. Se eleva la concentración plasmática de la digoxina, el metotrexato y la ciclosporina. Los antiácidos alteran su absorción. Disminuye la respuesta de anticuerpos en la vacunación antirrábica. La cimetidina disminuye la depuración, aumentando su vida media en un 50%. La prometacina incrementa la toxicidad. Potencia la toxicidad de la penicilamina. Asociada al proguanil puede producir úlceras bucales. Reduce la absorción de la ampicilina.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis*	Vía**	Admin.
<i>Profilaxis</i>			
Lactantes y niños	5 mg/kg DM: 300 mg	p.o.	Semanal
Adultos	300 mg	p.o.	Semanal
<i>Tratamiento</i>			
Lactantes y niños	10 mg/kg DM: 600 mg y 5 mg/kg	p.o. p.o.	1ª dosis A las 6, 24 y 48 h
Adultos	600 mg y 300 mg	p.o. p.o.	1ª dosis A las 6, 24 y 48 h

La profilaxis se iniciará 1 semana antes de la exposición y se finalizará 4 semanas después de la exposición.

* mg base.

** i.m.: 2 dosis de 2,5 mg/kg, con 1 hora de intervalo, cada 12 horas. Reservar en caso de intolerancia oral; control ECG.

i.v.: perfusión lenta de 5 mg/kg cada 12 horas bajo control de la presión arterial y ECG.

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>10	Igual	Igual	<5%	<5%
<10	50-100 mg	24 h	<5%	<5%

DIHIDROARTEMISININA-PIPERAQUINA

Cada comprimido recubierto contiene 320 mg de piperaquina tetrafosfato (como tetrahidrato; PQP) y 40 mg de dihidroartemisinina (DHA). La formulación pediátrica (PQP 160 mg/DHA 20 mg) todavía no está comercializada en España.

Continúa

Espectro

Esquizonticida potente y gametocitocida. Indicado para el tratamiento de la malaria por *P. falciparum* no complicada en adultos, niños y lactantes de 6 meses en adelante y que pesen 5 kg o más.

Farmacocinética

Distribución: metabolismo hepático.

Eliminación: no se dispone de suficiente información. No obstante, la literatura notifica que la excreción del principio activo sin alterar en orina y heces humanas es casi nula para los derivados de la artemisinina.

Reacciones adversas

Tos y pirexia muy frecuentes. Ocasionalmente puede producir trastornos de la conducción cardíaca (arritmias, alargamiento del intervalo QT), trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos, diarrea) y de las vías hepatobiliares (hepatitis, hepatomegalia, ictericia, alteración de las pruebas de función hepática) y afectación cutánea (dermatitis, acantosis, prurito, exantema).

Interacciones

Contraindicado junto con fármacos que se sabe que prolongan el intervalo QTc. La DHA es antagonista de la pirimetamina, las sulfonas, las sulfonamidas y el proguanil.

Uso en el embarazo y la lactancia

No hay datos suficientes relativos al uso en embarazadas. Los estudios en animales hacen sospechar que produce malformaciones congénitas graves cuando se administra durante el primer trimestre del embarazo, y que la piperaquina se excreta en la leche materna; sin embargo, no hay datos disponibles en humanos. Las mujeres que lo tomen deben interrumpir la lactancia durante el tratamiento.

Dosificación

Se administra por vía oral, con agua y sin alimentos. Cada dosis debe tomarse, como mínimo, 3 horas después de la ingestión de alimentos. No hay que comer nada en las 3 horas siguientes a la toma de cada

dosis. Se administra durante 3 días consecutivos, con un total de tres dosis que se tomarán a la misma hora cada día. La dosis se basa en el peso corporal.

Dosificación

Indicación	Dosis	Vía	Nº admin./d
Lactantes y niños*			
5-6 kg	¼ compr.	p.o.	1 (3 d)
7-12 kg	½ compr.	p.o.	1 (3 d)
13-23 kg	1 compr.	p.o.	1 (3 d)
24-35 kg	2 compr.	p.o.	1 (3 d)
Adultos			
36-74 kg	3 compr.	p.o.	1 (3 d)
75-99 kg	4 compr.	p.o.	1 (3 d)
>100 kg	Sin datos	p.o.	Sin datos

* Los comprimidos de formulación para adultos (PQP 320 mg/DHA 40 mg) son ranurados para facilitar la administración en los niños. En los pacientes que no pueden tragar los comprimidos, como los lactantes y los niños pequeños, pueden machacarse y mezclarse con agua. Tras la preparación, la mezcla debe utilizarse de inmediato.

Dosificación en insuficiencia renal

No se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática moderada o grave. Por lo tanto, se aconseja precaución cuando se administre a estos pacientes.

DOXICICLINA

Espectro

Esquizonticida hemático. Activa frente a *P. falciparum* resistente a la cloroquina.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral.

Continúa

Distribución: difusión satisfactoria excepto al SNC aun en presencia de meninges inflamadas. Metabolismo hepático.

Eliminación: renal.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, exantema, fotosensibilidad, toxicodermia, anafilaxia, hepatotoxicidad, tinción de los dientes e hipoplasia del esmalte, y discrasias hemáticas. Úlceras esofágicas (ingerirla con abundante agua y en bipedestación). Candidiasis oral y genital. En los niños puede producir hipertensión intracraneal y retraso del crecimiento, por lo que se contraindica en los menores de 8 años. Se utilizará con precaución en caso de insuficiencia hepática.

Interacciones

Los antiácidos, el hierro, las sales de bismuto, el calcio, la colestiramina, los laxantes, los barbitúricos, la carbamazepina y la fenitoína pueden disminuir las concentraciones de doxiciclina. Con los anticoagulantes orales se puede potenciar el efecto de éstos. Hay casos descritos de hipertensión intracraneal benigna con el uso concomitante de vitamina A.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo D. No compatible con la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria	Vía	Nº admin./d
<i>Profilaxis</i>			
Niños >8 años o >45 kg	2 mg/kg DM: 100 mg	p.o.	1*
Adultos	100 mg	p.o.	1*
<i>Tratamiento</i>			
Niños >8 años o >45kg	2 mg/kg 4 mg/kg	i.v. p.o.	1 2 (7 d)
Adultos	100 mg 200 mg	i.v. p.o.	1 2 (7 d)

* 1-2 días antes del viaje hasta 4 semanas después de la exposición.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. No es dializable.

MEFLOQUINA

Espectro

Esquizonticida hemático frente a las cinco especies de *Plasmodium*. Gametocitocida frente a *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*. No tiene actividad frente a hipnozoítos.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral. La concentración máxima se alcanza a las 7 a 24 horas.

Distribución: fijación a las proteínas plasmáticas del 99%. Semivida biológica de 15 a 33 días. No atraviesa la barrera hematoencefálica. Metabolismo hepático.

Eliminación: biliar y renal en un 5%, sin modificar.

Reacciones adversas

Trastornos psiquiátricos (alteraciones del sueño, ansiedad, trastornos del ánimo) y neurológicos, que pueden afectar al SNC y al SNP (cefalea, mareo, vértigo, convulsiones en casos raros), y con muy poca frecuencia reacciones neuropsiquiátricas graves; también se han descrito síntomas gastrointestinales y cutáneos. Parece que las mujeres tienen una mayor propensión a sufrir efectos adversos. Los niños y los ancianos presentan en general menos efectos adversos que los adultos jóvenes.

Contraindicada en pacientes psiquiátricos, con epilepsia, con arritmias ventriculares o que hayan tomado recientemente halofantrina.

Interacciones

Potenciación de los efectos neurológicos y cardiacos al usar mefloquina tras quinina o halofantrina. En los pacientes en tratamiento con betabloqueantes, bloqueantes de los canales del calcio o digitálicos hay riesgo de alteraciones del ritmo o de la conducción cardiacos. Puede disminuir la respuesta a las vacunas contra la fiebre tifoidea y

la rabia, así como las concentraciones de ácido valproico. La primaquina, las tetraciclinas, la metoclopramida y la ampicilina aumentan las concentraciones de mefloquina.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. No se recomienda en el primer trimestre del embarazo, pero puede ser una opción durante el segundo y el tercer trimestres si no hay alternativas. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis*,**	Vía	Admin.
<i>Profilaxis</i>			
Lactantes y niños			
5-10 kg	1/8 compr.	p.o.	Semanal ⁺
11-20 kg	1/4 compr.	p.o.	Semanal ⁺
21-30 kg	1/2 compr.	p.o.	Semanal ⁺
31-45 kg	3/4 compr.	p.o.	Semanal ⁺
>45 kg	1 compr.	p.o.	Semanal ⁺
Adultos	1 compr.	p.o.	Semanal ⁺
<i>Tratamiento</i>			
Lactantes y niños			
	15 mg/kg	p.o.	Inicial
	y 10 mg/kg	p.o.	A las 12 h
Adultos			
	750 mg	p.o.	Inicial
	y 500 mg	p.o.	A las 12 h

* 1 comprimido = 250 mg de mefloquina.

** mg base. 1 comprimido tiene 250 mg base.

⁺ 1 semana antes del viaje hasta 4 semanas después de la exposición. Algunos autores recomiendan iniciar la profilaxis hasta tres semanas antes del viaje para detectar posibles efectos secundarios antes de la partida.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis. Es dializable por hemodiálisis. En diálisis peritoneal no se dispone de información suficiente.

PIRIMETAMINA-SULFADOXINA

Espectro

Esquizonticida hemático e hístico activo frente a muchas cepas de *P. falciparum* resistentes a la cloroquina. La mayoría de *P. vivax* no responden. Se puede usar para el tratamiento de *P. falciparum* resistente a la cloroquina asociada a otros antimaláricos (quinina, mefloquina, artesunato).

Farmacocinética

Absorción: la sulfadoxina se absorbe rápidamente y alcanza la concentración máxima a las 3 a 6 horas; tiene una semivida biológica larga, de 6 a 8 días. La pirimetamina tiene una absorción buena y alcanza la concentración máxima a las 2 a 6 horas; tiene una semivida biológica de 4 a 6 días.

Distribución: fijación a las proteínas plasmáticas de la sulfadoxina del 90% y de la pirimetamina del 85%. Volumen de distribución de la sulfadoxina 0,15 l/kg y de la pirimetamina 2,3 a 3,1 l/kg. Metabolismo hepático del 8% para la sulfadoxina (acetiladores rápidos y lentos) y para la pirimetamina.

Eliminación: renal (20% a 30%).

Reacciones adversas

Además de las atribuibles a cada una de las sustancias por separado, se pueden presentar graves reacciones cutáneas, como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Trombocitopenia, leucocitopenia, granulocitopenia, anemia megaloblástica y casos aislados de hepatitis tóxica. La toxicidad es frecuente y grave en caso de insuficiencia renal o hepática, al acumularse tanto el fármaco como los metabolitos.

Interacciones

No se dispone de información.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Poca experiencia de uso en la lactancia.

Continúa

Dosificación

Indicación	Dosis*	Vía	Nº admin./d
<i>Tratamiento</i>			
Lactantes	¼ compr.	p.o.	1
Niños			
10-15 kg	½ compr.	p.o.	1
16-25 kg	1 compr.	p.o.	1
26- 40 kg	2 compr.	p.o.	1
>40 kg	3 compr.	p.o.	1
Adultos	3 compr.	p.o.	1

* 1 comprimido = 25 mg de pirimetamina y 500 mg de sulfadoxina (proporción 1/20).

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>30	Igual	Igual		
20-30	50%	Igual	No	No
<20		Evitar		

PRIMAQUINA

Espectro

Esquizonticida tisular. Eficaz frente a la esquizogonia hemática, pero en dosis muy altas, por lo que no es muy útil en el tratamiento de la infección aguda. Gametocitocida para las cinco especies. Hipnozotocida, por lo que se usa para erradicar los hipnozoítos de *P. vivax* y *P. ovale*, conjuntamente o inmediatamente después de que se haya tratado la fase aguda y se hayan eliminado las formas eritrocíticas.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral. La concentración máxima se alcanza a las 1 a 3 horas. Biodisponibilidad del 96%. Semivida biológica de 6 horas.

Distribución: volumen de distribución de 3 l/kg. Metabolización rápida en diferentes derivados sin capacidad antimalárica. No se concentra en los hematíes.

Eliminación: renal (<5%) en forma inmodificada.

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales y anorexia. A dosis altas leucocitopenia, agranulocitosis y metahemoglobinemia.

En caso de déficit de G6PD puede desencadenar anemia hemolítica o metahemoglobinemia (es importante determinar las concentraciones de G6PD antes de iniciar el tratamiento).

Interacciones

La mepacrina aumenta su toxicidad.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis diaria*	Vía	Nº admin./d
<i>Profilaxis</i>			
Lactantes y niños	0,6 mg/kg DM: 30 mg	p.o.	1**
Adultos	30 mg	p.o.	1**
<i>Tratamiento</i>			
Lactantes y niños	0,6 mg/kg	p.o.	1 (14 d)
Adultos	30 mg	p.o.	1 (14 d)

* mg base. 1 comprimido tiene 15 mg de sal equivalentes a 7,5 mg de base.

** 1-2 días antes del viaje y hasta 1 semana después de la exposición.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en insuficiencia renal.

QUININA

Espectro

Esquizonticida hemático sobre todas las especies de *Plasmodium*, incluyendo cepas de *P. falciparum* resistentes a la cloroquina y la pirimetamina-sulfadoxina. Gametocitocida sobre *P. vivax* y *P. malariae*. No es efectiva frente a hipnozoítos.

Se usa en el tratamiento de la malaria por *P. falciparum* resistente a la cloroquina, y en la malaria grave por vía intravenosa. Se debe administrar junto con otro fármaco; el más recomendado es la doxiciclina, y si está contraindicada se utilizará clindamicina.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción oral y en general rápida. La concentración máxima después de la primera dosis se obtiene en menos de 6 horas, cualquiera que sea la vía de administración.

Distribución: la biodisponibilidad por vía oral es superior al 80%. La fijación a las proteínas plasmáticas es del 85% al 90%, pero puede situarse fuera de estos valores en el paludismo grave. Semivida biológica de 11 horas, pero puede aumentar paralelamente a la gravedad de la enfermedad. Se concentra débilmente en el hematíe no parasitado. Metabolismo hepático.

Eliminación: renal (15% a 20%) inalterada. Se duplica al acidificar el pH urinario.

Reacciones adversas

El cinchonismo es frecuente a partir del tercer día de tratamiento. Se manifiesta por la aparición de mareo, tinnitus y alteración de la audición, que cesan al finalizar el tratamiento. En personas de edad avanzada es más frecuente la toxicidad. El uso de quinina se puede asociar a hipoglucemias, sobre todo empleada de forma parenteral y especialmente en las embarazadas. También se ha descrito toxicidad cardíaca, con ensanchamiento del QRS o prolongación del QT. Por vía oral tiene un efecto irritante sobre la mucosa, con posibilidad de producir dolores epigástricos, vómitos y diarrea. Por vía intramuscular puede producir inflamación local o necrosis. Por vía intravenosa puede aparecer flebitis y esclerosis. La administración intravenosa rápida (>5 mg/kg/h) puede ocasionar una hipotensión grave.

Interacciones

El hidróxido de aluminio disminuye su absorción. La concentración de anticoagulantes y barbitúricos aumenta. La cimetidina reduce la eliminación de la quinina. Alarga la vida media de la digoxina y aumenta los efectos de los betabloqueantes. Riesgo de arritmias con el astemizol y la terfenadina. Antagónica con la cloroquina frente a *P. falciparum*.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Si se utiliza en las embarazadas se observa una alta frecuencia de hipoglucemias, sobre todo en administración parenteral. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Indicación	Dosis*	Vía	Nº admin./d
<i>Tratamiento</i>			
Neonatos, lactantes y niños	Dosis de carga: 10 mg/kg** DM: 600 mg	i.v.	Infusión 1-2 h
	Continuar con 0,02 mg/kg/min hasta que se pueda iniciar p.o.***	i.v.	Infusión continua
	30 mg/kg/d ⁺	p.o.	3 (3-7 d)
Adultos	Dosis de carga: 10 mg/kg** DM: 600 mg	i.v.	Infusión 1-2 h
	Continuar con 0,02 mg/kg/min hasta que se pueda iniciar p.o.***	i.v.	Infusión continua
	600 mg ⁺	p.o.	3 (3-7 d)

* Las dosis corresponden a la sal de quinina.

** Gluconato de quinina.

*** Si el tratamiento parenteral se prolonga más de 48 h se deberá reducir la dosis (30% a 50%).

⁺ Sulfato de quinina.

Equivalencias: 267 mg de gluconato de quinina = 200 mg de sulfato de quinina = 166 mg de quinina base.

Nota: actualmente el Ministerio de Sanidad y Política Social importa (medicación extranjera) las siguientes presentaciones:

- Comprimidos de 300 mg de sulfato de quinina.

- Ampollas de 2 ml de gluconato de quinina con un contenido de 250 mg/2 ml de quinina base.

Continúa

Dosificación en insuficiencia renal

FG	Dosis	Intervalo	DS posdiálisis	
			HE	PE
>50	Igual	Igual		
10-50	Igual	8-12 h	Sí	No
<10	Igual	24 h		

Pautas de tratamiento de la malaria no complicada en niños

Especie	De elección	Alternativa
<i>P. falciparum</i> sensible a la cloroquina	Cloroquina	—
<i>P. falciparum</i> resistente a la cloroquina	Atovaquona-proguanil o quinina + clindamicina o pirimetamina-sulfadoxina	Mefloquina ± pirimetamina-sulfadoxina o artemeter-lumefantrina
<i>P. vivax</i> <i>P. ovale</i> <i>P. malariae</i>	Cloroquina + primaquina	—

Pauta de tratamiento de la malaria complicada en niños

Especie	De elección	Alternativa
Todas las especies de <i>Plasmodium</i>	Artesunato	Quinina + clindamicina

E. ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS

E.1. ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS EN DERMATOLOGÍA

El tratamiento antiinfeccioso tópico se basa en la aplicación de un solo fármaco, según la etiología de la dermatitis infecciosa (bacteriana, fúngica o parasitaria). Se evitarán los antiinfecciosos de primera elección y de uso sistémico, así como las asociaciones con corticosteroides. Antes de aplicar el fármaco se debe proceder a la limpieza de la zona afectada, abriendo las ampollas y las pústulas, eliminando costras, escamas, pelos y los restos de fármaco de la administración anterior. Se utilizará la forma farmacéutica apropiada según las características de la lesión cutánea (crema, pomada, ungüento, solución, polvo, pasta, emulsión, gel). El número de aplicaciones del antiinfeccioso es de una a tres diarias, dependiendo de las características del principio activo.

Vehículos y aplicaciones de los antiinfecciosos tópicos

Vehículo	Aplicación clínica
Crema	Lesión exudativa y zona con poca transpiración
Pomada	Lesión seca y descamativa
Ungüento	Capa córnea engrosada no descamativa
Solución	Lesión aguda, exudativa e inflamatoria
Polvos	Lesión poco exudativa en pliegues
Pasta	Lesión inflamatoria crónica
Emulsión	Zonas extensas Forma agua/aceite: lesión inflamatoria crónica Forma aceite/agua: lesión aguda
Gel	Aplicable a cualquier zona excepto fisuras

E.1.1. ANTIBACTERIANOS

ÁCIDO FUSÍDICO

Antibiótico bactericida o bacteriostático según su concentración y el microorganismo, activo principalmente sobre cocos grampositivos, excep-

to enterococos y en menor proporción sobre algunas enterobacterias. Es activo frente a estafilococos, incluyendo las cepas resistentes a la meticilina. Aplicación: 3 veces al día durante un máximo de 2 semanas.

BACITRACINA

Antibiótico activo frente a microorganismos grampositivos y cocos gramnegativos, con excepción de los estreptococos del grupo B y los bacilos gramnegativos. Suele asociarse a otros antiinfecciosos para ampliar su espectro antibacteriano. La aparición de resistencias es muy rara. Aplicación: 1 a 5 veces al día.

CLINDAMICINA

Antibiótico activo especialmente frente a grampositivos y anaerobios. La administración tópica está indicada en el tratamiento del acné. Es útil por vía vaginal en el tratamiento de las vaginosis bacterianas. Aplicación vaginal en óvulos: 1 vez al día durante 3 días. Aplicación en acné: 1-2 veces al día; no debería prolongarse más de 3 meses.

ERITROMICINA

Antibiótico activo frente a grampositivos y en menor proporción frente a gramnegativos. La pomada oftálmica se emplea en la profilaxis de la oftalmia *neonatorum*. Las soluciones tópicas al 2% y al 4% son útiles en el tratamiento del acné. Aplicación: 2 veces al día.

MUPIROCINA

Antibiótico activo principalmente frente a cocos grampositivos, excepto enterococos. Su actividad frente a los estafilococos incluye las cepas resistentes a la meticilina. Se dispone de dos formas de presentación comercial: de aplicación cutánea y de aplicación nasal. Su diferencia es el excipiente acompañante: polietilenglicol en la cutánea, que puede ser nefrotóxico si se aplica sobre quemaduras o úlceras extensas, a la vez que irritante para las mucosas, y una base de parafina blanda en la de

aplicación nasal. Aplicación: 3 veces al día. El uso extenso predispone a la resistencia en caso de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

NADIFLOXACINO

Quinolona sintética bactericida con espectro de acción amplio. Activo frente a bacterias grampositivas, gramnegativas y anaerobias, incluyendo *Propionibacterium acnes* y *Staphylococcus epidermidis*. Es activo frente a los estafilococos resistentes a la meticilina. Su utilización debe limitarse exclusivamente para el tratamiento del acné. Aplicación en crema al 1%: 2 veces al día durante unas 8 semanas. No debe aplicarse conjuntamente con otros tratamientos para el acné. Evitar en menores de 14 años.

NEOMICINA

Antibiótico activo frente a bacilos gramnegativos, principalmente enterobacterias. *Pseudomonas* spp., entre otros, son resistentes, por lo que suele utilizarse en asociación con otros antiinfecciosos. Su aplicación prolongada puede producir sensibilización por contacto. Aplicación: 1 a 4 veces al día. No recomendada en menores de 2 años.

NITROFURAZONA

Antibiótico de amplio espectro con poca actividad frente a *Pseudomonas* spp. Su nula absorción a través de las mucosas o la piel quemada la hace útil en el tratamiento de las quemaduras. Aplicación: 2 a 4 veces al día.

POLIMIXINA B

Antibiótico de amplio espectro, incluyendo *Pseudomonas* spp. Los microorganismos anaerobios son resistentes. Los tratamientos prolongados no suelen originar resistencias. Suele asociarse a otros antiinfecciosos (bacitracina, neomicina, etc.). Aplicación: 1 a 3 veces al día.

RETAPAMULINA

Antibiótico bacteriostático de un nuevo grupo, el de las pleuromutilinas. Activo frente a cocos grampositivos, algunos bacilos gramnegativos y la mayoría de los anaerobios, incluido *Propionibacterium acnes*. Es activo in vitro frente a cepas de estafilococos resistentes a la meticilina, así como a la mupirocina y al ácido fusídico, y frente a estreptococos resistentes a la eritromicina. Aplicación al 1%: cada 12 h durante 5 días. Su indicación clínica son las infecciones estafilocócicas y estreptocócicas. No obstante, no está aprobado su empleo frente a las cepas de estafilococos resistentes a la meticilina.

SULFADIAZINA ARGÉNTICA

Antiinfeccioso activo frente a la mayor parte de los patógenos grampositivos y gramnegativos, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*, levaduras y hongos. Aplicación: 1-2 veces al día.

SULFADIAZINA ARGÉNTICA Y NITRATO DE CERIO

Asociación de antiinfecciosos con espectro análogo al de la sulfadiazina argéntica, cuya acción está potenciada por la presencia de nitrato de cerio. Aplicación: 1-2 veces al día en quemaduras no muy contaminadas; 4 veces en las muy contaminadas. No debe suspenderse mientras haya posibilidad de infección. Cada envase debe ser para un solo paciente.

E.1.2. ANTIFÚNGICOS

ALILAMINAS

Naftifina y terbinafina

Su actividad principal se centra en los dermatofitos, pero también son activas sobre algunas levaduras, principalmente las del género *Candida* y en la pitiriasis versicolor, sólo en aplicación tópica. La terbinafina

tópica, a diferencia de la oral, es eficaz en las infecciones cutáneas por *Candida* y en la pitiriasis versicolor. Aplicación: 1-2 veces al día.

IMIDAZÓLICOS

Bifonazol, clotrimazol, eberconazol, econazol, fenticonazol, flutrimazol, ketoconazol, miconazol, sertaconazol y tioconazol

Antifúngicos de amplio espectro, activos frente a dermatofitos y levaduras. Algunos también tienen acción antibacteriana y antiinflamatoria. Se distinguen por su intervalo de aplicación: una vez al día el bifonazol, el eberconazol, el flutrimazol, el ketoconazol y el sertaconazol, y dos veces al día el clotrimazol, el econazol, el fenticonazol, el miconazol y el tioconazol.

Pueden producir irritación local en el lugar de aplicación en menos del 5% de los casos.

MACRÓLIDOS POLIÉNICOS

Anfotericina B y nistatina

La anfotericina B sólo debe emplearse tópicamente como una alternativa en el tratamiento de las infecciones de las mucosas que no responden a otros antifúngicos.

La nistatina sólo está indicada en el tratamiento de las candidiasis superficiales, aunque su actividad sea menor que la de los imidazólicos. Se dispone de una presentación líquida (suspensión) para el tratamiento de la candidiasis orofaríngea y la descontaminación gastrointestinal.

Aplicación: cada 6-12 horas.

MORFOLINAS

Amorolfina

Activa frente a hongos filamentosos, incluidos los dermatofitos, especies de *Candida* y *Malassezia furfur*. Comercializada exclusivamente en laca al 5%. Puede producir irritación local en un 3% a 5% de los casos. Se debe evitar el contacto con la conjuntiva y las mucosas. Aplicación: 1-2 veces a la semana.

PIRIDONAS

Ciclopirox olamina

Activa frente a dermatofitos, *Candida* y *Malassezia furfur*. Tiene efecto antibacteriano, aunque con CMI superiores a su acción antifúngica. Ocasionalmente produce efectos irritativos locales. Aplicación: cada 12 h.

TIOCARBAMATOS

Tolnaftato

Activo frente a dermatofitos y *Malassezia furfur*. Su indicación principal es la tiña intertriginosa. Es menos activo en las lesiones con un gran componente hiperqueratósico. En ocasiones produce efectos irritativos locales. Aplicación: cada 12 h.

E.1.3. ANTIVIRALES

ACICLOVIR

Antiviral comercializado en crema al 5%, indicado en el tratamiento del herpes labial y genital. Se debe administrar lo antes posible al aparecer los síntomas. Aplicación: 5 veces al día.

OTROS ANTIVIRALES

Idoxuridina y penciclovir

Activos frente al virus herpes simple. Aplicación: 4 a 6 veces al día.

Imiquimod

Es un modificador de la respuesta inmunitaria que no tiene actividad antiviral, pero resulta útil en el tratamiento de las verrugas producidas por el virus del papiloma humano en el área anogenital. Aplicación: 3 veces a la semana.

Podofilotoxina

Inhibidor metafásico de las células en división. Es útil en el tratamiento de las verrugas en el área anogenital. Se aplica dos veces al día, durante tres días, con posibilidad de repetición al cabo de una semana.

E.1.4. ANTIECTOPARÁSITOS

BENZOATO DE BENCILO

Espectro

Pediculus humanus variedades capitis y corporis, *Phthirus pubis* y *Sarcoptes scabiei*. Se utiliza más como acaricida que como pediculicida.

Reacciones adversas

La absorción a dosis altas puede producir convulsiones. Es irritante cutáneo y de la mucosa ocular. Es un sensibilizante cutáneo débil.

Interacciones

Posible sinergia con el lindano.

Uso durante el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B2 (ADEC). No se dispone de datos sobre la lactancia.

Dosificación

Niños y adultos	Al 5% como pediculicida y al 20% como escabicida 1 vez al día durante 2-3 días y nueva aplicación a los 7 días
-----------------	---

BUTÓXIDO DE PIPERONILO

Espectro

Tiene escasa actividad insecticida *per se*, pero potencia la acción de las piretrinas al inhibir las enzimas hidrolíticas implicadas en el me-

tabolismo de éstas en los artrópodos, aumentando 2 a 12 veces la actividad insecticida. Actúa sobre los microsomas.

■ **Reacciones adversas**

Eritema y prurito. También puede producir erosión corneal leve y edema del estroma.

■ **Uso en el embarazo y la lactancia**

Factor de riesgo B. Puede emplearse durante la lactancia.

■ **Dosificación**

Niños y adultos

Se emplea asociado a piretrinas
Aplicar durante 10 min y repetir a la semana

CROTAMITÓN

■ **Espectro**

Sarcoptes scabiei.

■ **Reacciones adversas**

Excepcionalmente pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad local (erupción, conjuntivitis, prurito...).

■ **Interacciones**

No se han descrito.

■ **Uso en el embarazo y la lactancia**

Factor de riesgo C. Compatible con la lactancia.

■ **Dosificación**

Niños y adultos

2 aplicaciones separadas 24 h
Puede ser necesario un segundo tratamiento
7 días después si persiste la infestación

DIMETICONA

La loción al 4% es un producto no antiinfeccioso que es útil en el tratamiento de la pediculosis. Consiste en una mezcla de una silicona lineal de cadena larga con una base volátil de silicona. La baja tensión superficial que presenta es una propiedad especial que facilita su distribución progresiva por una superficie. Es fisiológicamente inerte y no tóxica.

Su manera de actuar es física, ocupando los espiráculos y el sistema traqueal del parásito. Forma una capa que interrumpe la excreción de agua. Esto produce un cambio osmótico que conduce a la rotura intestinal.

Espectro

Pediculosis capilar. No es ovicida.

Reacciones adversas

Irritación ocular si penetra en los ojos. Ligera sensación de prurito. La repetición de las aplicaciones no incrementa el riesgo de efectos adversos.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo C. Se puede utilizar durante la lactancia.

Dosificación

Niños y adultos	Aplicación durante 8 h dejando secar espontáneamente y lavado posterior con champú comercial Segunda aplicación a los 7 días
-----------------	---

FENOTRINA

Espectro

Pediculus capitis, *Pediculus corporis* y *Pediculus pubis*. Es larvicida.

Reacciones adversas

Eventualmente puede producir prurito, eritema o edema en la zona de aplicación. En los pacientes alérgicos al polen se ha observado asma al utilizar este tipo de productos.

Continúa

Interacciones

Debido a su liposolubilidad, si se aplica junto con aceites o cremas puede aumentar su absorción cutánea.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. No se aconseja durante la lactancia.

Dosificación

Niños >2 años y adultos	Aplicación durante 2 h sobre el cabello seco y posterior lavado con champú comercial Aconsejable una segunda aplicación a los 7 días
-------------------------	---

IVERMECTINA

Espectro

Ácaros: *Psoroptes ovis*, *Sarcoptes scabiei* var. *bovis*. *Pediculus capitis* y *humanus*, y *Phthirus pubis*.

Reacciones adversas

Se han relatado escasos efectos locales.

Interacciones

No se conocen.

Uso en el embarazo y la lactancia

Su empleo sistémico se considera con factor de riesgo C y se debe evitar durante la lactancia.

Dosificación

Niños y adultos	En solución al 8%, una sola aplicación
-----------------	--

LINDANO

Espectro

Pediculus humanus variedades *capitis* y *corporis*, *Phthirus pubis* y *Sarcoptes scabiei*. Se ha descrito resistencia en *Pediculus humanus*.

Farmacocinética

Absorción del 10% o 90% en disolvente hidrófilo o lipófilo.

Reacciones adversas

Irritación cutánea, dermatitis de contacto, conjuntivitis. Por exposición prolongada o ingestión accidental puede ocasionar un cuadro neurológico grave. No se aconseja su uso en pacientes con lesiones de gran extensión.

Interacciones

No se han descrito. No se debe aplicar después de un baño caliente porque aumenta la absorción cutánea.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Niños y adultos

Una aplicación única. El champú al 1% se aplica durante 4 min y luego se aclara.

La loción al 1% se deja 8 h por la noche

Puede ser necesaria una segunda aplicación 7 días después si persiste la infestación

MALATIÓN

Espectro

Pediculus humanus variedades *capitis* y *corporis*, *Phthirus pubis*.

Reacciones adversas

Ocasionalmente irritación local. En las preparaciones alcohólicas puede ser inflamable.

Interacciones

Con bloqueantes neuromusculares tipo succinilcolina: posible prolongación del bloqueo neuromuscular. No obstante, se debe tener en cuenta que el malatión no se absorbe si la piel está íntegra.

Uso en el embarazo y la lactancia

Puede emplearse durante el embarazo. Poca experiencia de uso durante la lactancia.

Dosificación

Niños y adultos

Una aplicación durante 10-15 min
Puede ser necesaria una segunda aplicación
7 días después si persiste la infestación

PERMETRINA

Espectro

Pediculus humanus variedades *capitis* y *corporis*, *Phthirus pubis* y *Sarcoptes scabiei*.

Farmacocinética

Se absorbe en pequeñas cantidades a través de la piel, es hidrolizado por las esterasas cutáneas y eliminado por la orina.

Reacciones adversas

Prurito, eritema, erupción, hipoestesia.

Interacciones

No se han descrito.

Uso en el embarazo y la lactancia

Factor de riesgo B. Compatible con la lactancia.

Dosificación

Niños y adultos

Al 5% en escabiosis y al 1,5% en pediculosis
(champú o loción)

En la pediculosis se aplica 10 min sobre el cabello seco,
y en la escabiosis se aplica toda la noche
Puede ser necesaria una segunda aplicación
7 días después si persiste la infestación

E.2. ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS EN OFTALMOLOGÍA

Las indicaciones de los antiinfecciosos tópicos en oftalmología son las infecciones de la superficie ocular y sus anexos (conjuntivitis, úlcera corneal, blefaritis y orzuelos), y las infecciones del segmento anterior postoperatorias. A veces las queratoblefaroconjuntivitis precisan tratamiento sistémico. Las infecciones intraoculares, como las endoftalmitis, requieren tratamiento intravítreo y sistémico, mientras que en las retinitis infecciosas debe ser sistémico.

La frecuencia de instilación del fármaco vendrá dada por la gravedad del cuadro clínico. Se suelen administrar los colirios durante el día y las pomadas por la noche. Así, por ejemplo, en las conjuntivitis bacterianas se recomienda instilar el colirio cuatro veces durante el día y la pomada por la noche durante 5 a 7 días. En los cuadros graves (úlceras corneales, endoftalmitis, etc.) se utilizan colirios antibióticos reforzados, con instilaciones cada hora, día y noche.

Previamente a la instilación del fármaco debe limpiarse el ojo con solución salina fisiológica. Hay que procurar no tocar la punta del gotero con los dedos, los ojos ni los párpados para evitar una posible contaminación. Se debe desechar el producto al mes de haber abierto el envase. Los efectos adversos suelen ser locales (quemazón, irritación ocular, hiperemia conjuntival, sensación de cuerpo extraño, etc.), mientras que los efectos sistémicos son muy poco frecuentes tras la administración tópica del antiinfeccioso.

E.2.1. ANTIBACTERIANOS

ÁCIDO FUSÍDICO

Espectro: estafilococos, incluyendo la mayoría de las cepas resistentes a la meticilina. Actividad moderada sobre estreptococos.

Forma farmacéutica: gel.

AMINOGLUCÓSIDOS

Gentamicina y tobramicina

Espectro: amplio espectro, sobre todo bacilos gramnegativos.

Forma farmacéutica: colirio y pomada.

ASOCIACIONES

Polimixina B + neomicina + gramicidina

Trimetoprima + polimixina B

Espectro: asociaciones de amplio espectro.

Forma farmacéutica: colirio.

CLORANFENICOL

Espectro: antibiótico de amplio espectro.

Forma farmacéutica: colirio y pomada.

COLIRIOS REFORZADOS

No comercializados en formulación tópica; se preparan en la farmacia a concentraciones superiores a las habituales:

Ceftazidima al 5%

Gentamicina al 1,4%

Tobramicina al 2%

Vancomicina al 5%

MACRÓLIDOS

Eritromicina y azitromicina

Espectro: cocos grampositivos, *Legionella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Ureaplasma*.

Forma farmacéutica: pomada (eritromicina) y colirio en monodosis (azitromicina).

QUINOLONAS

Ciprofloxacino, ofloxacino y moxifloxacino

Espectro: antiinfecciosos de amplio espectro.

Forma farmacéutica: colirio y pomada.

TETRACICLINAS

Clortetraciclina

Espectro: antibiótico de amplio espectro que incluye *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*, espiroquetas y algunos protozoos.

Forma farmacéutica: colirio y pomada.

E.2.2. ANTIFÚNGICOS

ANFOTERICINA B

Espectro: antifúngico de amplio espectro.

No está comercializada en formulación tópica, por lo que se debe preparar en farmacia al 0,2%.

E.2.3. ANTIVIRALES

ACICLOVIR

Espectro: activo frente a los virus de la familia herpes, sobre todo el virus herpes simple.

Forma farmacéutica: pomada.

GANCICLOVIR

Espectro: activo frente a los virus de la familia herpes (herpes simple tipos 1 y 2, virus varicela zóster, citomegalovirus, virus Epstein-Barr).

Forma farmacéutica: gel.

E.2.4. ANTIPROTOZOARIOS

CLOREXIDINA, HEXAMIDINA Y PROPAMIDINA

No comercializadas en formulación tópica en España, por lo que se deben preparar en la farmacia: clorhexidina al 0,02%, hexamidina al 0,1% y propamidina al 0,1%.

E.3. ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS EN OTORRINOLARINGOLOGÍA

E.3.1. OÍDO EXTERNO

Previamente a la instilación de las gotas debe realizarse una otoscopia para descartar una perforación timpánica y realizar un correcto diagnóstico.

La frecuencia de la instilación puede modificarse según la intensidad del cuadro clínico y el volumen del conducto auditivo externo.

Los efectos adversos de la aplicación tópica en el conducto auditivo externo íntegro son raros, principalmente de maceración de la piel o eccema de contacto. Asimismo deberá tenerse en cuenta que la aplicación de fármacos en medio acuoso puede deshacer la cera y depositarla en el fondo, con lo que se modificaría el resultado de una posterior otoscopia.

Antibacterianos

CIPROFLOXACINO

Se puede asociar o no a hidrocortisona. Se dispone de varias concentraciones, del 0,2% al 0,3 %.

Posología: 2-3 gotas cada 8-12 horas.

Aplicación en gotas o en ampollas monodosis.

GENTAMICINA

Posología: 2 gotas cada 8 horas.

POLIMIXINA B + NEOMICINA

Asociados a corticosteroide.

Posología: 2 gotas cada 8 horas.

Antivirales

ACICLOVIR

Posología: una aplicación (crema) cada 4 a 6 horas en las vesículas de herpes que afectan al pabellón auditivo externo (síndrome de Ramsay-Hunt).

E.3.2. FOSAS NASALES

Previamente a la instilación de gotas en las fosas nasales debe realizarse un cuidadoso lavado de éstas con solución salina fisiológica u otros productos con agua marina estéril. La frecuencia de la instilación debe tener en cuenta la posibilidad de que alguno de los componentes pase al torrente circulatorio a través de la mucosa nasal, particularmente en los preparados que asocian un corticosteroide al antibiótico.

BACITRACINA + NEOMICINA

Pomada.

Asociados a corticosteroide.

Posología: una aplicación en el vestíbulo nasal cada 8-12 horas.

MUPIROCINA

Pomada.

Posología: una aplicación cada 8 horas.

E.3.3. OROFARINGE

En la orofaringe sólo se recomienda la administración de antifúngicos, que deben ser en forma de colutorio. Hay que considerar la posibilidad de paso al tubo digestivo y su posible absorción en los pacientes de corta edad.

FUSAFUNGINA

Posología: dos aplicaciones diarias.

MICONAZOL

Posología: cuatro veces al día en forma de gel.

NISTATINA

Posología: cuatro veces al día en forma de suspensión oral.

TIROTRICINA

Posología: tres o cuatro veces al día en forma de enjuagues.

TIROTRICINA + ACETILSULFAMIDA SÓDICA

Posología: tres o cuatro veces al día en forma de toques. También puede diluirse para su uso en forma de enjuagues o gargarismos.

ANTISÉPTICOS

Introducción

El objetivo de los procedimientos de desinfección y antisepsia es prevenir, reducir y controlar la incidencia de complicaciones infecciosas en los centros sanitarios, evitando el crecimiento de microorganismos en la piel y las mucosas y la transmisión de patógenos entre pacientes, o entre pacientes y personal sanitario, y viceversa.

Antes de aplicar cualquier antiséptico sobre la piel es necesaria la limpieza con agua y jabón, ya que el antiséptico puede inactivarse por la presencia de materia orgánica.

Definiciones

- Limpieza: acción de arrastrar la materia ajena al objeto mediante agua, detergente y una acción mecánica. Reduce o elimina el reservorio de microorganismos.
- Antisepsia: proceso que destruye los microorganismos de la piel o las mucosas mediante la aplicación de sustancias químicas, sin afectar a los tejidos sobre los que se aplica.
- Desinfección: proceso que destruye los microorganismos (no las esporas) de los objetos inanimados mediante métodos físicos o químicos.
- Esterilización: proceso que destruye todos los microorganismos, incluidas las esporas, mediante métodos físicos o químicos.

Principales antisépticos

ALCOHOL ETÍLICO O ETANOL

- **Acción:** rápida. Tiempo mínimo de contacto: 30 segundos.
- **Mecanismo:** desnaturalización de las proteínas de los microorganismos. La desnaturalización proteica sólo es posible en presencia de

agua; por ello, el alcohol absoluto presenta un poder bactericida mucho menor que las mezclas de alcoholes con agua.

- **Espectro:** bactericida, fungicida y virucida de potencia intermedia. Presenta buena actividad sobre microorganismos grampositivos y gramnegativos, incluidos *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y enterococos resistentes a la vancomicina, *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium chelonae*, y virus con cubierta. Inactivo sobre esporas.
- **Observaciones:** la concentración recomendada es la de 70°. Sin efecto residual. Puede asociarse a otros antisépticos, como la clorhexidina, para potenciar su actividad.
- **Indicaciones:** debe aplicarse sobre piel intacta. Antisepsia cutánea previa a punciones venosas, inyecciones intramusculares o subcutáneas, y otros procedimientos que impliquen la penetración en la piel intacta. Antisepsia del cordón umbilical en los neonatos.

ALCOHOL ISOPROPÍLICO O ISOPROPANOL

- **Acción:** rápida. Tiempo mínimo de contacto: 30 segundos.
- **Mecanismo:** desnaturalización de las proteínas de los microorganismos. De igual forma que el etanol, la desnaturalización proteica sólo es posible en presencia de agua.
- **Espectro:** bactericida de potencia intermedia. Presenta buena actividad sobre microorganismos grampositivos y gramnegativos, y moderada sobre micobacterias y virus con cubierta. Inactivo sobre virus sin cubierta y esporas.
- **Observaciones:** la concentración recomendada es la del 60% o 70%. Sin efecto residual. Más irritante que el etanol.
- **Indicaciones:** debe aplicarse sobre piel intacta. Antisepsia cutánea previa a punciones venosas, inyecciones intramusculares o subcutáneas, y otros procedimientos que impliquen la penetración en la piel intacta.

CLORHEXIDINA

- **Acción:** rápida. Tiempo mínimo de contacto: 2 minutos.
- **Mecanismo:** la clorhexidina se une a la pared celular de las bacterias y causa una alteración del equilibrio osmótico que provoca un efecto bacteriostático. A altas concentraciones su acción bactericida se debe a la precipitación de proteínas y ácidos nucleicos.
- **Espectro:** bactericida de potencia intermedia. Más activa sobre grampositivos que sobre gramnegativos. Algunas cepas de *Proteus* spp. y de *Pseudomonas* spp. son poco sensibles. Activa frente a los virus con cubierta. También tiene actividad sobre anaerobios facultativos. La actividad sobre micobacterias y hongos depende de la concentración. Su eficacia aumenta si se formula con etanol. No es esporicida, pero inhibe su crecimiento.
- **Observaciones:** se utiliza en soluciones acuosas o alcohólicas a concentraciones entre el 0,05% y el 2%. Existe una solución jabonosa al 4%. Presenta neurotoxicidad, por lo que se desaconseja que entre en contacto con tejido nervioso o meninges. No debe utilizarse en las punciones del sistema nervioso central. Tiene un efecto residual de 6 a 8 horas.
- **Indicaciones:** antisepsia de la piel y las mucosas. Antes de la inserción de un catéter se recomienda la utilización de clorhexidina alcohólica al 2%. En el cuidado de la piel alrededor del catéter insertado se utiliza la solución acuosa al 2%.

POVIDONA YODADA

- **Acción:** moderadamente rápida. Tiempo mínimo de contacto: 2 minutos.
- **Mecanismo:** la acción bactericida se debe al yodo que libera la povidona yodada. El yodo penetra a través de la pared celular y su combinación con diferentes sustratos orgánicos oxida hidratos de carbono, lípidos y proteínas, destruyendo así al microorganismo.
- **Espectro:** bactericida de acción intermedia. Activa sobre grampositivos, gramnegativos, hongos y virus (con y sin cubierta). También es

activa frente a protozoos y quistes. Su actividad frente a micobacterias es variable. No es esporicida a las concentraciones habituales.

- **Observaciones:** la povidona yodada contiene un 10% de yodo, es decir, las soluciones acuosas de povidona yodada al 10% tienen una concentración de yodo disponible del 1%. También existen soluciones jabonosas al 7,5%, y pomadas y geles al 10%. Posee mínima actividad residual.
- **Indicaciones:** antisepsia de la piel y las mucosas, tratamiento de heridas contaminadas y de candidiasis oral y vaginal. No se recomienda la administración tópica de povidona yodada a neonatos y niños pequeños, ya que el yodo puede absorberse a través de la piel y alterar la función tiroidea. Tampoco se recomienda el uso durante el embarazo.

AGUA OXIGENADA O PERÓXIDO DE HIDRÓGENO

- **Acción:** rápida.
- **Mecanismo:** es bactericida por la producción de iones hidroxilo y radicales libres que oxidan los componentes esenciales del microorganismo. La liberación de oxígeno impide la germinación de esporas como *Clostridium tetani*.
- **Espectro:** antiséptico de baja potencia. Es bacteriostático, bactericida o esporicida según la concentración. A la concentración del 3% posee una débil actividad sobre grampositivos y gramnegativos, por lo que es aconsejable utilizarla conjuntamente con otro antiséptico.
- **Observaciones:** como antiséptico se utiliza al 3%. No debe emplearse en cavidades cerradas. Sin efecto residual. Tiene una duración de acción muy corta debido a que se descompone por las catalasas tisulares.
- **Indicaciones:** limpieza de heridas muy sucias (por su acción sobre los anaerobios y porque la liberación de oxígeno permite llegar a regiones inaccesibles y al desbridamiento de la herida).

ALERGIA A LOS ANTIINFECCIOSOS

La alergia a los fármacos es uno de los motivos de consulta más frecuentes en las unidades de alergología. Se trata, además, de uno de los campos en que el médico especialista en alergia resulta de especial utilidad, pues no sólo orienta sobre el posible agente causal sino que además puede ofrecer alternativas seguras e incluso la posibilidad de una administración controlada del fármaco implicado mediante pautas de desensibilización o inducción de tolerancia.

Los grupos de fármacos más frecuentemente implicados en reacciones que precisan estudio diagnóstico son los antiinflamatorios no esteroideos y los antibióticos. De estos últimos, los betalactámicos son los que más a menudo se ven implicados en reacciones de hipersensibilidad, pero también otros antibióticos, como las quinolonas y los macrólidos, pueden producir reacciones que precisen estudio.¹

Se denomina reacción adversa medicamentosa (RAM) aquel efecto no deseado que sucede tras la administración de un fármaco en dosis terapéuticas. Puede ser predecible en el 80% de los casos, es dependiente de la dosis y se explica por acciones farmacológicas conocidas del fármaco. En otras ocasiones es impredecible e independiente de la dosis, y puede explicarse por la existencia de una base inmunitaria (reacciones de hipersensibilidad) o genética (reacciones de idiosincrasia).

Al referirnos a «alergia a antimicrobianos» englobamos todas aquellas reacciones en que se confirma o presume la existencia de un mecanismo de hipersensibilidad (tipos I a IV de Coombs y Gell). Según el tiempo transcurrido desde la toma del fármaco se dividen en inmediatas (<1 hora), aceleradas (1 a 72 horas) y tardías (>72 horas), aunque resulta más didáctico y coherente con su patogenia dividir las, simplemente, en inmediatas y no inmediatas.

Las reacciones inmediatas se producen por un mecanismo de hipersensibilidad de tipo I (mediada por IgE) y acostumbra a cursar con clínica de urticaria/angioedema, rinoconjuntivitis o asma (o ambas), y

anafilaxia. Por otro lado, las reacciones no inmediatas incluyen diversos cuadros clínicos de hipersensibilidad de tipo II, III y IV, y otros de mecanismo desconocido; a su vez se clasifican en sistémicas (p. ej., la fiebre medicamentosa, la enfermedad del suero [sobre todo descrita con cefaclor], el síndrome de DRESS [*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*] o la vasculitis, entre otras) y específicas de órgano (nefritis intersticial, hepatitis citolítica o colestásica, entre otras).²

Por su interés clínico destacan aquellas reacciones con manifestaciones predominantes o exclusivamente cutáneas. Se engloban, junto con otras afecciones dermatológicas secundarias a fármacos, en el epígrafe de toxicodermias, y entre ellas se describen los exantemas, el exantema fijo medicamentoso, el eritema exudativo multiforme, la necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell, la pustulosis exantemática aguda generalizada, las erupciones eccematosas y las reacciones de fotosensibilidad.

A la hora de estudiar una posible reacción adversa a un antibiótico, en general basaremos el diagnóstico en cuatro pilares:

- La historia clínica.
- La obtención del consentimiento informado.
- Las pruebas de laboratorio o pruebas in vitro.
- Las pruebas in vivo.

Historia clínica

Diferentes estudios han analizado la rentabilidad de la historia clínica y han hallado una sensibilidad del 70% al 90%, con valores predictivos negativos entre el 90% y el 99%, pero con baja especificidad y un alto porcentaje de falsos positivos. En toda anamnesis que se realice por sospecha de RAM a un antimicrobiano es muy importante hacer constar la cronología, el tipo de reacción y el tipo de antibiótico o fármacos que haya tomado el paciente durante o previamente a la reacción.

Consentimiento informado

Antes de empezar cualquier estudio de alergia a fármacos es obligatorio obtener el consentimiento informado firmado por el paciente, tutor o familiar según el caso, excepto si se trata de un riesgo vital inmediato.

Pruebas de laboratorio o in vitro

Las pruebas de laboratorio buscan constatar la reacción alérgica cuantificando los anticuerpos IgE específicos, estudiando los mediadores que se liberan o analizando si existe proliferación de linfocitos T al contacto con el fármaco sospechoso.

Cuantificación de los anticuerpos IgE específicos

Sólo está indicada en las reacciones inmediatas. Este procedimiento evita el riesgo de las pruebas cutáneas y es más rápido de realizar, pero su coste es superior y tiene menos sensibilidad. Los dos métodos más validados en la actualidad son inmunoensayos: el RAST (*radioallergo-sorbent test*) y el CAP-FEIA® (Phadia, Uppsala, Suecia).

Activación de basófilos por citometría de flujo

Este método se basa en la medición por citometría de flujo del marcador CD63 en los basófilos circulantes. Dicha molécula de activación aparece tras la incubación de los basófilos de sangre periférica con el antibiótico y otros alérgenos in vitro. La técnica tiene varias denominaciones comerciales, como *Basotest*®, *FAST* o *Flow-CAST*®, y aunque los datos preliminares resultan prometedores, aún necesita más validación.

Test de transformación linfocitaria

Determina el índice de estimulación de los linfocitos T según el cociente entre la proliferación celular con antígeno y la proliferación celular sin antígeno. Si bien existen algunos datos satisfactorios, se precisan más estudios que validen la técnica.

Pruebas in vivo

Pruebas cutáneas

En las reacciones inmediatas es obligatorio comenzar con una prueba intraepidérmica, también conocida como *prick-test*, y si la respuesta es negativa se continuará con una prueba intradérmica. Las dos suelen realizarse en el antebrazo y la lectura se lleva a cabo a los 15 minutos para el *prick-test* y a los 20 minutos para la prueba intradérmica. Sin embargo, en las reacciones no inmediatas puede comenzarse directa-

mente con las pruebas intradérmicas, con lecturas a los 20 minutos y a las 48 y 96 horas. En las reacciones no inmediatas, aparte de la prueba intradérmica con lecturas retardadas (48 y 96 h), también es útil realizar pruebas epicutáneas (*patch-test*).

Pruebas de provocación o exposición oral controlada

En algunos casos esta prueba es el único método disponible para confirmar la alergia. El test de provocación diagnóstico se plantea cuando el estudio *in vitro* y las pruebas cutáneas son negativos. Debe realizarse administrando por vía oral o parenteral el antibiótico a dosis crecientes hasta conseguir la dosis terapéutica. Debe hacerse en el hospital, con monitorización del paciente y considerando el riesgo-beneficio. Es más peligroso en pacientes con comorbilidad, edad avanzada, medicación concomitante y cuando la reacción alérgica haya sido muy grave, como el *shock* anafiláctico. En caso de que las pruebas de provocación o exposición oral controlada sean positivas y el antibiótico sea necesario para el paciente, existe la posibilidad terapéutica de realizar una desensibilización al fármaco (readministración del antibiótico que ha inducido la reacción alérgica en cantidades bajas, progresivamente crecientes, hasta alcanzar la dosis terapéutica).

La desensibilización a antibióticos no es una opción terapéutica novedosa, pues se realizó por primera vez en 1922. Tiene los inconvenientes de que requiere su repetición cada vez que el paciente precise el fármaco y de su realización en régimen de ingreso hospitalario e incluso en la unidad de cuidados intensivos, según el antibiótico implicado y el tipo de reacción. No obstante, es una buena opción terapéutica siempre y cuando se haya confirmado el diagnóstico alergológico y el paciente precise el antibiótico como única opción o como la más óptima para su tratamiento. Actualmente existen protocolos de desensibilización para la mayoría de los antibióticos. Es un procedimiento relativamente rápido. Aunque de forma estricta sólo debe aplicarse cuando no hay otra alternativa terapéutica eficaz y en los casos de anafilaxia o de reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE, en la práctica se realiza la mayoría de las veces por motivos de urgencia vital, cuando no se conoce con exactitud el mecanismo implicado. El proceso por el cual se induce tolerabilidad al fármaco es complejo y parece depender de una desensibilización específica que afecta a los propios mastocitos.

ALERGIA A LOS BETALACTÁMICOS

Todos los betalactámicos se caracterizan por poseer un anillo común de cuatro carbonos denominado anillo betalactámico, que da nombre al grupo. Las penicilinas poseen, además, un anillo tiazolidínico de cinco carbonos; las cefalosporinas, un anillo de dihidrothiazina; y los carbapenémicos, un anillo de cinco carbonos. Los monobactámicos tan sólo poseen un anillo, que es el betalactámico. Por otro lado, todos los betalactámicos tienen al menos una cadena lateral que es la que otorga las diferencias dentro de cada grupo; las cefalosporinas y los carbapenémicos tienen dos cadenas laterales. Es importante conocer qué grupos distintos pueden tener cadenas laterales idénticas.³

Reacciones de hipersensibilidad

Los betalactámicos son los fármacos que con mayor frecuencia se asocian a reacciones alérgicas. Entre ellos, las penicilinas son a su vez los más frecuentes, y hoy día las aminopenicilinas (amoxicilina), probablemente debido a su gran consumo, ocupan el primer lugar por delante de la bencilpenicilina. Los betalactámicos son haptenos que necesitan unirse a proteínas transportadoras para ser inmunógenos. La familia de los betalactámicos está formada por antibióticos naturales y semisintéticos que inhiben fundamentalmente algún paso de la síntesis de la pared celular bacteriana. Según su estructura química se clasifican en dos clases mayores: las penicilinas (bencilpenicilinas y aminopenicilinas, como la amoxicilina) y las cefalosporinas; y en cuatro clases menores: monobactámicos, carbapenémicos, oxacefémicos y clavámicos.⁴

Los antígenos de los betalactámicos se forman por conjugados de metabolitos y proteínas. La inestabilidad del anillo betalactámico de la bencilpenicilina hace que rápidamente se abra y permite al grupo carbonilo formar uniones de tipo amida con los grupos amino de los residuos de lisina de las proteínas cercanas. Como aproximadamente el 95% de las moléculas de penicilina se unen a las proteínas de esta manera, el determinante formado, el bencilpeniciloilo, se ha denominado «determinante antigénico mayoritario» de las penicilinas. La unión del bencilpeniciloilo con la polilisina da lugar al conjugado bencilpeniciloil-polilisina (PPL),

disponible comercialmente para la realización de pruebas cutáneas. El metabolismo de la bencilpenicilina da lugar a otras numerosas estructuras que se han considerado como determinantes minoritarios (MDM).

Después de las penicilinas, las cefalosporinas son los betalactámicos que más a menudo inducen reacciones inmediatas. La frecuencia de las reacciones cutáneas inducidas por las cefalosporinas varía entre el 1% (cefuroxima) y el 3% (ceftriaxona). Por otro lado, las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad a otros betalactámicos, como los monobactámicos (aztreonam), los carbapenémicos, los oxacefémicos o los clavámicos, son menos habituales que con las penicilinas o las cefalosporinas⁵.

Diagnóstico

■ **Anamnesis:** el primer paso en la evaluación diagnóstica es la realización de una anamnesis detallada, encuadrando la reacción como inmediata o no inmediata, lo que nos permitirá elegir las pruebas necesarias para llegar al diagnóstico. Los dos datos fundamentales que nos van a permitir clasificar la reacción como inmediata o no inmediata son el periodo de latencia entre la administración del fármaco y la aparición de los síntomas y el tipo de reacción presentada. Otros datos importantes a incluir en la anamnesis son el antibiótico implicado, la vía de administración, el número de dosis administradas hasta la reacción, la medicación concomitante, la tolerabilidad previa a los betalactámicos, la existencia de episodios previos similares, y los antecedentes personales y familiares de atopia o de alergia a otros fármacos. Otra información esencial, sobre todo en las reacciones inmediatas, es el tiempo transcurrido entre la aparición de la reacción y el estudio, ya que la sensibilidad de los métodos diagnósticos disminuye con el tiempo.

■ **Pruebas diagnósticas:** dependerán del tipo de reacción presentada, bien sea inmediata o no inmediata.

Reacciones inmediatas

- Determinación de anticuerpos IgE específicos in vitro: existen diversos métodos para cuantificar los anticuerpos IgE específicos frente a los betalactámicos, pero los más usados y validados son los inmunoensayos como el RAST y el comercializado CAP-FEIA®.

La sensibilidad de esta última técnica varía según los estudios, pero parece que en los últimos años ha ido disminuyendo, con cifras que en general no alcanzan el 50%. Otros nuevos métodos diagnósticos, como el test de activación de basófilos por citometría de flujo (antes mencionado), cada vez se están utilizando más en el estudio alergológico por sospecha de alergia a los betalactámicos.

- Pruebas cutáneas: deben realizarse con penicilina G sódica, aminopenicilinas (amoxicilina, ampicilina o ambas) y con los derivados antigénicos disponibles: PPL (determinante antigénico mayor o grupo peniciloil acoplado a polilisina) y MDM (mezcla de determinantes antigénicos menores). Los MDM son los menos abundantes en la molécula, pero paradójicamente son los causantes del mayor número de reacciones graves (anafilaxias o *shocks* anafilácticos) e inmediatas. Por el contrario, los pacientes con PPL positivo suelen presentar reacciones menos graves (urticaria).⁶ Los reactivos comercialmente disponibles en la actualidad son el PPL y el MDM (ambos de Diater, España). Aunque el número de determinantes minoritarios de penicilina era inicialmente mayor, la inestabilidad de alguno de ellos ha restringido la composición del MDM comercial a una mezcla de bencilpenicilina y bencilpeniciloico. Inicialmente se practicarán pruebas intraepidérmicas (*prick-test*), y si la respuesta es negativa se realizarán pruebas intradérmicas inyectando de 0,02 a 0,05 ml de la solución del hapteno. En los pacientes con reacciones graves las pruebas intradérmicas deben comenzarse con diluciones seriadas de incluso 1000 veces para evitar riesgos. Se considera positivo un *prick-test* con una pápula mayor de 3 mm acompañada de eritema. La lectura del *prick-test* se realiza a los 15 minutos. En la prueba intradérmica la pápula se marca al inicio y 20 minutos después, y se considera positivo un aumento de 3 mm en el diámetro inicial. La sensibilidad de las pruebas cutáneas en las reacciones inmediatas no supera el 70% incluso cuando se usan varios determinantes antigénicos. Por el contrario, la especificidad sí es muy alta, casi del 100%. Las concentraciones recomendadas para los diferentes determinantes se muestran en la Tabla 1.
- Pruebas de exposición a simple ciego controladas con placebo: hasta un 30% de los pacientes realmente alérgicos a los betalactámicos pueden presentar pruebas cutáneas negativas y requieren

pruebas de exposición controlada para llegar al diagnóstico definitivo. De este modo, puesto que la sensibilidad de las pruebas cutáneas y de los métodos *in vitro* disponibles no es óptima, la única manera de confirmar la hipersensibilidad o la tolerancia es la prueba de administración a simple ciego controlada con placebo bajo un estricto control hospitalario. El antibiótico betalactámico debe administrarse a dosis crecientes hasta alcanzar la dosis habitual, con un intervalo de unos 30 minutos entre dosis si la tolerabilidad es buena. Mediante las pruebas de administración controlada puede confirmarse la alergia selectiva y, lo que es más importante, la tolerabilidad de otros betalactámicos. En las reacciones muy sugestivas, con un intervalo entre la reacción y la evaluación alergológica superior a los 2 años, y con un resultado negativo, se repetirá el estudio completo al mes para valorar la posibilidad de una resensibilización.

Tabla 1. Concentraciones máximas recomendadas para las pruebas intraepidérmicas (*prick-test*) y de intradermorreacción.

Hapteno	Dosis
PPL	5×10^{-5} mmol/l
MDM	2×10^{-2} mmol/l
Amoxicilina	20 mg/ml
Bencilpenicilina	10.000 UI/ml
Amoxicilina-ácido clavulánico	20 mg/ml
Ampicilina	20 mg/ml
Cefalosporinas	2 mg/ml
Imipenem-cilastatina	0,5 mg/ml de cada uno
Meropenem	1 mg/ml
Aztreonam	2 mg/ml

Reacciones no inmediatas

Las reacciones más comunes son los exantemas maculopapulosos, seguidos de las urticarias. En ambos tipos de reacciones, las aminopenicilinas son los fármacos más frecuentemente implicados.

- Pruebas cutáneas: numerosos estudios han descrito la utilidad, como método diagnóstico, de las pruebas epicutáneas (también conocidas como *patch-test*) e intradérmicas en las reacciones no inmediatas a fármacos. Las pruebas cutáneas intradérmicas tienen mayor sensibilidad que las epicutáneas, pero estas últimas presentan la ventaja de que pueden realizarse con fármacos no solubles. Las pruebas intradérmicas se practican exactamente igual que en las reacciones inmediatas y a las mismas concentraciones, con la única salvedad de que además de la lectura a los 20 minutos se realizan otras a las 48 y 96 horas. En este caso se miden el grado de eritema y la induración. Las pruebas epicutáneas, *patch-test* o del parche, se realizan mezclando el fármaco en polvo con vaselina a una concentración del 5% p/v, con un tiempo de oclusión de 48 horas, y se realizan lecturas a las 48 y 96 horas. Se ha descrito que los pacientes con reacciones no inmediatas tienen pruebas cutáneas positivas tardías con amoxicilina o ampicilina, y negativas para PPL y MDM. Además, muchos de estos pacientes toleran la administración de bencilpenicilina. Sin embargo, en la actualidad, la sensibilidad de las pruebas cutáneas en las reacciones no inmediatas ha disminuido y no es mayor de un 20%. La especificidad de las pruebas cutáneas, tanto intradérmicas como epicutáneas, en los pacientes con reacciones no inmediatas, es muy buena. Por otro lado, se acepta que la sensibilización permanece muchos años, con un porcentaje mínimo de negativización de las pruebas cutáneas (a diferencia de lo que ocurre en las reacciones inmediatas).
- Pruebas de administración a simple ciego controlada con placebo: estas pruebas sólo se realizarán en caso de exantemas maculopapulosisos (típicamente desencadenados por aminopenicilinas en asociación con una infección viral como la mononucleosis infecciosa) y urticarias, y están totalmente contraindicadas en reacciones como el DRESS o ampollas como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica. Se realizarán siguiendo el mismo protocolo, pero teniendo en cuenta que, como las reacciones no inmediatas generalmente son dependientes de la dosis, es preferible realizar los incrementos de dosis a lo largo de varios días. En la Figura 1 se resume el algoritmo diagnóstico ante una sospecha de alergia a los betalactámicos.

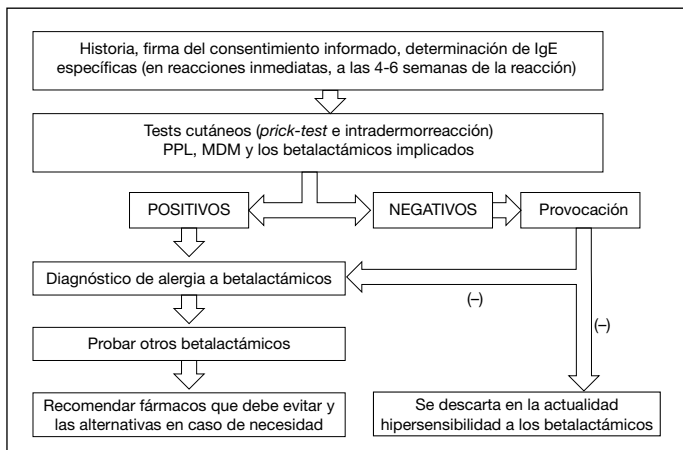


Figura 1. Algoritmo diagnóstico en caso de sospecha de alergia a los betalactámicos.

Reactividad cruzada

La reactividad cruzada se debe fundamentalmente a la similitud de las cadenas laterales. Sin embargo, el riesgo de resultados positivos en los pacientes alérgicos a la penicilina no se relaciona sólo con las cadenas laterales similares, sino que también puede ocurrir con cefalosporinas sin idéntica cadena lateral; algunos de estos casos se deben a IgE contra el determinante nuclear común (anillo betalactámico común a todos los betalactámicos), e incluso otros a la coexistencia de sensibilizaciones.

La mayoría de los estudios de reactividad cruzada se han llevado a cabo en sujetos alérgicos a las penicilinas. Hasta el 40% de las reacciones con aminopenicilinas son selectivas, con buena tolerabilidad al resto de los betalactámicos. Entre los pacientes alérgicos a las penicilinas, la reactividad cruzada con las cefalosporinas se ha estimado en aproximadamente un 10%, con cifras que pueden superar el 30% cuando comparten la misma cadena lateral (amoxicilina y cefadroxilo), y prác-

ticamente inexistente con las cefalosporinas de segunda y tercera generación.⁷

Entre las cefalosporinas la reactividad cruzada es variable; se han descrito casos de sensibilización única a una sola cefalosporina. La reactividad cruzada entre las cefalosporinas parece depender fundamentalmente de la similitud de la cadena lateral R1 (p. ej., cefaclor y cefalexina o cefotaxima y ceftriaxona).⁸ La administración de aztreonam en sujetos alérgicos a las penicilinas se considera segura, aunque se han descrito reacciones cruzadas con la ceftazidima, con la cual comparte la misma cadena lateral. En la Tabla 2 se recogen las principales reactividades cruzadas ocasionadas por similitud entre cadenas laterales de diferentes betalactámicos.⁹

La reactividad cruzada entre carbapenémicos y otros betalactámicos, determinada mediante pruebas cutáneas, es del 1% al 2% en los alérgicos por hipersensibilidad inmediata de tipo IgE a las penicilinas, y del 5,5% (con pruebas epicutáneas) en las reacciones retardadas. El ácido clavulánico tiene poco poder inmunógeno, atribuido a la producción de una multitud de pequeños haptenos que, aunque desconocidos, no parece que tengan reactividad cruzada con los determinantes de las penicilinas. De este modo, existen casos aislados de reacciones específicas a este compuesto.

Tabla 2. Cadenas laterales similares entre los betalactámicos.

-
- Penicilina G – cefalotina – cefaloridina
 - Amoxicilina – ampicilina – cefaclor – cefalexina – cefadroxilo
 - Cefotaxima – ceftriaxona
 - Cefuroxima – ceftazidima
 - Aztreonam – ceftazidima
 - Ceftriaxona – cefotaxima – cefepima – cefixima – cefditoreno – efepodoxima
-

En cuanto a las reacciones no inmediatas, en un estudio con pacientes que tenían exantemas como reacción tardía comprobada producida por aminopenicilinas, el 97,2% toleró la fenoximetilpenicilina (penicilina V).

El Comité de Expertos Europeos para la alergia a fármacos considera el riesgo de reacción cruzada, en el caso de las reacciones no inmediatas, mínimo.

Opciones terapéuticas. Antibióticos alternativos y desensibilización a los betalactámicos

El mayor conocimiento generado en los últimos años sobre las reacciones selectivas y las diferentes reactividades cruzadas entre betalactámicos permite plantear el test de provocación o exposición controlada con fármacos alternativos al implicado en la reacción. Cuando se tenga un alto grado de sospecha, o se confirme una sensibilización a un betalactámico, debe valorarse la tolerabilidad al menos a otro de reactividad cruzada baja.

Otra opción terapéutica, como ya se ha comentado, puede ser la desensibilización. No obstante, es importante señalar que ésta es reversible y depende de la presencia continua del antibiótico en el organismo, pues pierde su efectividad al suspender la administración durante un periodo superior a 48 horas. Además, es un tratamiento de riesgo que en la mayoría de los casos requiere hospitalización, un equipo y personal sanitario entrenado, y un exhaustivo control alérgico y de las funciones vitales. Se han descrito varios protocolos de desensibilización a antibióticos betalactámicos, tanto por vía oral como parenteral.¹⁰

En definitiva, las reacciones adversas de base inmunitaria a fármacos betalactámicos constituye, sin duda, el capítulo mejor estudiado de la alergia a fármacos, y esto es así en gran medida gracias al esfuerzo de grupos de investigadores españoles, líderes mundiales en este campo. Sin embargo, tratándose de un grupo de fármacos para los que el alergólogo puede ofrecer un estudio sólido, quedan muchas incógnitas por resolver, pues una vez más no existe un patrón único de respuesta y la afirmación «no hay enfermedades, sino enfermos» puede aplicarse también aquí.

ALERGIA A LOS MACRÓLIDOS

Los macrólidos son un grupo de antimicrobianos que poseen un anillo lactónico macrocíclico al cual están unidos diversos azúcares. Las propiedades son muy similares y en general tienen una toxicidad baja, con un espectro antimicrobiano parecido.

Sus efectos adversos pueden ser de tipo previsible (tipo A) o reacciones de hipersensibilidad (tipo B).

Reacciones de hipersensibilidad

La hipersensibilidad a los macrólidos es muy rara y se sitúa entre el 0,4% y el 3% de los tratamientos. Afecta más a los pacientes polimedcados. La espiromicina es la que tiene más capacidad sensibilizante.¹³

La mayoría de las reacciones observadas con los macrólidos son de mecanismo desconocido. En algunas puede mediar un mecanismo dependiente de IgE. Las reacciones retardadas de tipo eccematoso evocan un mecanismo inmunitario de tipo IV.¹⁴

Las reacciones más frecuentes son las cutáneas: urticaria, angioedema, exantema maculopapular, exantema fijo y eccema de contacto. Con menor frecuencia se han descrito casos de anafilaxia, pustulosis exantemática, neumonía eosinófila, hepatitis inmunitaria, etc.

En relación con el ámbito laboral se han descrito dermatitis de contacto, asma, rinoconjuntivitis, tos espasmódica y dermatitis de contacto aerotransportada.

Diagnóstico

La sensibilidad de las pruebas cutáneas no es muy alta, pero se recomienda iniciar el estudio realizando *prick-test* cuando se sospeche una reacción de tipo inmediato y pruebas epicutáneas en las reacciones retardadas. Para realizar las pruebas cutáneas es mejor utilizar las presentaciones parenterales (Tabla 3).

Tabla 3. Pruebas cutáneas para macrólidos sugeridas por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica.

Fármaco	<i>Prick test</i>	Intradermorreacción
Azitromicina	100 mg/ml	0,01 mg/ml
Claritromicina	10 mg/ml	1 mg/ml
Eritromicina	0,5-5 mg/ml 10 mg/ml 50 mg/ml	0,05 mg/ml
Espiramicina	10 mg/ml	0,1-1-10 mg/ml 1 mg/ml

Si las pruebas cutáneas son negativas, se procederá a realizar la prueba de tolerancia, con las prevenciones y los requisitos habituales. La prueba de tolerabilidad oral sigue siendo la más sensible y fiable para el diagnóstico de hipersensibilidad a fármacos en general y a los macrólidos en particular. También se recomienda realizar pruebas cutáneas y de tolerabilidad con otros macrólidos diferentes al sospechoso para estudio de la reactividad cruzada.

Reactividad cruzada

La mayoría de los estudios no muestran reactividad cruzada entre macrólidos, aunque se ha descrito algún caso. Habitualmente puede recomendarse otro macrólido siempre que se haya realizado una prueba de tolerabilidad previa.¹⁵

ALERGIA A LAS QUINOLONAS

Las quinolonas son un grupo de antibióticos de amplio espectro. La mayor parte de las que se usan en clínica son fluoroquinolonas, caracterizadas por tener un grupo fluoruro en el anillo central, habitualmente en posición 6. Las reacciones de hipersensibilidad a las fluoroquinolonas parecen ir en aumento, en especial las de tipo inmediato.

Reacciones de hipersensibilidad

Las fluoroquinolonas causan reacciones de hipersensibilidad inmediatas y retardadas. El mecanismo etiopatogénico se conoce sólo parcialmente. Pese a los avances actuales, todavía se precisan pruebas diagnósticas concluyentes.

Reacciones inmediatas

Se describen con una frecuencia del 0,4% al 2% de los tratamientos. Se han descrito casos de urticaria, angioedema y anafilaxia.

Algunos autores dan validez a las pruebas cutáneas en *prick* para su diagnóstico, pero otros no encuentran gran sensibilidad excepto con la prueba de exposición controlada.

Reacciones retardadas

Las dermatitis por fotosensibilidad son las reacciones con más frecuencia descritas. En algunas series, el 38% de los fármacos causantes de reacciones de fotosensibilidad son quinolonas. También se han descrito casos de exantema maculopapular y exantema fijo medicamentoso, vasculitis, eritrodermia, necrólisis epidérmica tóxica, enfermedad pustulosa exantemática aguda, etc.

Los datos obtenidos demuestran que los linfocitos T están implicados en las reacciones inmunitarias retardadas. En modelos murinos, las fluoroquinolonas pueden actuar como fotohaptenos.

Diagnóstico

En caso de reacciones inmediatas, aunque la sensibilidad no sea alta, se aconseja realizar pruebas cutáneas (Tabla 4). Si las pruebas cutáneas son negativas, y en función de la historia clínica, se recomienda efectuar la prueba de exposición controlada adoptando las medidas de seguridad necesarias.

Tabla 4. Pruebas cutáneas para quinolonas sugeridas por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica.

Fármaco	<i>Prick test</i>	Intradermorreacción
Ciprofloxacino	0,2-2 mg/ml	Indeterminada Muy irritante
Levofloxacino	2 mg/ml	0,002 mg/ml
Norfloxacino	20 mg/ml	Indeterminada

Para las reacciones retardadas son de elección las pruebas epicutáneas, aunque no existe consenso en cuanto a las concentraciones a utilizar. En caso de reacciones fotoalérgicas pueden realizarse pruebas de fotoparche.

Reactividad cruzada

El grado de reactividad cruzada entre las distintas quinolonas depende del mecanismo de la reacción. Existe mayor reactividad cruzada entre las quinolonas de primera y segunda generación, y menor entre las de tercera y cuarta, pero aun así los estudios de IgE específica han permitido identificar una estructura común entre las diferentes quinolonas que podría ser la causa de la reactividad cruzada, por lo que se recomienda evitarlas todas en aquellos pacientes que han presentado una reacción de tipo alérgico a una quinolona.^{14,15}

El *prick test* con diversas quinolonas parece ser sensible para detectar hipersensibilidad de grupo. No existen diferencias entre moxifloxacino y otras fluoroquinolonas, y por lo tanto no puede recomendarse como alternativa terapéutica válida en pacientes sensibilizados a otras quinolonas.

En las reacciones retardadas en que se haya demostrado la implicación de los linfocitos T es frecuente la reactividad cruzada entre diferentes quinolonas.

Las quinolonas son antibióticos de gran eficacia que en ocasiones pueden no tener alternativas, en especial en pacientes inmunodeprimidos. En determinadas ocasiones, y en pacientes seleccionados, puede realizarse la desensibilización por vía oral o intravenosa.

ALERGIA A LOS GLUCOPÉPTIDOS

El efecto adverso clásico descrito con la vancomicina es el «síndrome de hombre rojo», que se produce por una liberación masiva de histamina tras la infusión rápida del fármaco. Puede ocurrir hasta en el 70% de los pacientes sanos y es inusual con la teicoplanina.¹⁶

Las reacciones de hipersensibilidad de tipo retardado son más frecuentes con la vancomicina (3% a 6% exantema maculopapular, dermatitis bullosa por IgA, reacciones cutáneas graves tipo necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson). Las reacciones inmediatas son poco frecuentes. Con la teicoplanina sólo se han descrito casos aislados de exantemas maculopapulares, vasculitis, etc.

Las pruebas cutáneas tienen poca rentabilidad para el diagnóstico y hay pocos estudios sobre reactividad cruzada, pero se estima que es alta. En casos seleccionados puede ser necesaria una pauta de desensibilización.

ALERGIA A LAS SULFAMIDAS

El sulfametoxazol y la sulfadiazina son los causantes de la mayoría de las reacciones.

Reacciones de hipersensibilidad

Las verdaderas reacciones de hipersensibilidad representan sólo el 3% de las reacciones adversas. Son más frecuentes las reacciones retardadas (tipo IV). Con frecuencia se han descrito en pacientes con infección por el VIH (presentación en forma de exantemas maculopapulares hasta en el 30% de los que reciben sulfamidas como profilaxis y hasta en el 50% de los que las toman como tratamiento). Las reacciones más frecuentes son los exantemas maculopapulosos acompañados de fiebre y malestar general. En la mayoría de los pacientes ocurren dentro de las primeras 2 semanas de tratamiento, aunque en ocasiones pueden tener lugar de manera más retardada.

Son los antibióticos que más se relacionan con síndromes de hipersensibilidad retardada graves, tipo síndrome de Stevens-Johnson o

necrólisis epidérmica tóxica, y se ha descrito una asociación débil en pacientes con HLA B38. Las causas de mayor incidencia de reacciones adversas en los pacientes con VIH probablemente son múltiples, y se han propuesto varios factores de riesgo, como el mayor uso de medicación, la predisposición genética, las infecciones concomitantes por toxoplasma, citomegalovirus y virus Epstein-Barr, y patrones aberrantes de detoxificación de metabolitos de los fármacos (acetilación lenta, disminución de los antioxidantes, etc.).

Diagnóstico

Se basa en la anamnesis. La actitud dependerá del tipo y la gravedad de la reacción. Las pruebas cutáneas en *prick* y la intradermorreacción pueden tener cierta utilidad en caso de reacciones inmediatas, algo poco frecuente en el paciente con VIH. Para los casos de exantema, acompañados o no de fiebre, se han descrito diversos protocolos de inducción de tolerabilidad con administración del fármaco de manera progresiva y lenta, que consiguen la tolerabilidad en dos terceras partes de los pacientes. En caso de reacciones cutáneas graves está completamente contraindicada la readministración del fármaco.

Reactividad cruzada

La reactividad cruzada entre las sulfamidas ha sido muy discutida. Estudios recientes no han podido demostrar reactividad cruzada entre sulfonamidas antimicrobianas y no antimicrobianas. La reactividad cruzada entre las sulfonamidas antimicrobianas es mayor y depende de su estructura central sulfanilamida.

ALERGIA A LOS AMINOGLUCÓSIDOS

En cuanto a verdaderas reacciones de hipersensibilidad, son raras las de tipo I o inmediatas (más descritas con la estreptomina) y algo más frecuentes las de tipo tardío mediadas por respuesta celular, como exantemas, dermatitis de contacto (neomicina), dermatitis ampollosa, dermatitis eosinófila y anemia hemolítica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105:259-73.
2. Chivato Pérez T, Antepara Ercoreca I, editores. Recomendaciones y algoritmos de práctica clínica de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología. Guía Hipersensibilidad a los medicamentos. Madrid: Luzán 5, S.A.; 2010.
3. Blanca M, Romano A, Torres MJ, Fernández J, Mayorga C, Rodríguez J, et al. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. *Allergy.* 2009;64:183-93.
4. Solensky R. Allergy to beta-lactam antibiotics. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130:1442.
5. Torres MJ, Blanca M. The complex clinical picture of beta-lactam hypersensitivity: penicillins, cephalosporins, monobactams, carbapenems and clavams. *Med Clin North Am.* 2010;94:805-20.
6. Khan FS, Weiss ME. Skin testing for beta-lactam antibiotics: impact of the availability of a major determinant. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2013;13:64-71.
7. Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients: a literature review. *J Emerg Med.* 2012;42:612-20.
8. Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Caruso C, Rumi G, Bousquet PJ. IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins: cross-reactivity and tolerability of penicillins, monobactams, and carbapenems. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:994-9.
9. Buonomo A, Nucera E, De Pasquale T, Pecora V, Lombardo C, Sabato V, et al. Tolerability of aztreonam in patients with cell-mediated allergy to beta-lactams. *Int Arch Allergy Immunol.* 2011;155:155-9.
10. Barberán J, Mensa J, Fariñas C, Llinares P, Olaechea P, Palomar M, et al. Recomendaciones de tratamiento antimicrobiano en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos. *Rev Esp Quimioter.* 2008;21:60-82.
11. Palomeque MT, De la Fuente JL, Muñoz C, Torrecillas M, Pàmies R, Ameal A, et al. Sensibilización a macrólidos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin.* 1997;12(Supl 2):64.

12. Demoly P, Benahmed S, Valenbois M, Sahla H, Messaad D, Godard P, et al. Allergy to macrolide antibiotics. Review of the literature. *Presse Med.* 2000;29:321-6.
13. Álvarez Fernández JA. Reacciones adversas a macrólidos: reactividad cruzada. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin.* 2004;19(Supl 2):254-5.
14. Lobera T, Audicana MT, Alarcón E, Longo N, Navarro B, Muñoz D. Allergy to quinolones: low cross-reactivity to levofloxacin. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20:607-11.
15. Blanca-López N, Andreu I, Torres Jaén MJ. Hypersensitivity reactions to quinolones. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11:285-91.
16. Thong BY. Update on the management of antibiotic allergy. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2010;2:77-86.

AJUSTE DE LA DOSIFICACIÓN DE ANTIINFECCIOSOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL

La principal vía de excreción de los fármacos es la renal, y los antiinfecciosos no son una excepción. Los pacientes con insuficiencia renal necesitan un ajuste de dosis. Las recomendaciones de ajuste son sólo aproximaciones. Cada paciente debe ser monitorizado por los efectos secundarios o la toxicidad, y cuando sea posible deben realizarse determinaciones de las concentraciones plasmáticas del antiinfeccioso.

El ajuste de dosis depende de muchos factores. Debe hacerse a partir de las dosis indicadas por peso o por superficie corporal, y al iniciar un tratamiento antiinfeccioso se recomienda:

- Primera administración: la dosis será la que corresponde a una función renal normal, sin tener en cuenta el grado de insuficiencia renal.
- Dosis siguientes: se ajustarán utilizando uno de los siguientes métodos:
 - Mantenimiento de la dosis por administración aumentando el intervalo de dosificación: indicado para fármacos dependientes de la concentración, cuyo efecto está relacionado con la concentración pico.
 - Reducción de la dosis por administración manteniendo el intervalo: indicado para fármacos dependientes del tiempo, cuyo efecto está relacionado con las concentraciones plasmáticas mantenidas.
 - Modificación al mismo tiempo de la dosis y el intervalo.

Cuando el antiinfeccioso se dializa en una proporción importante se recomienda administrarlo tras la diálisis, o bien administrar una dosis extra tras el procedimiento.

Cabe destacar que las recomendaciones de ajuste de dosis en la insuficiencia renal que aparecen en esta guía son para pacientes pediátricos,

excluyendo los neonatos. Para los neonatos deben consultarse fuentes bibliográficas específicas.

De los fármacos en que no figura, en su totalidad o en parte, el apartado de dosificación en insuficiencia renal, se entenderá que no se dispone de información suficiente y precisa.

SEGURIDAD DE LOS ANTIINFECCIOSOS DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo

La placenta proporciona oxígeno y nutrientes al feto. Todo fármaco, y en particular cualquier antiinfeccioso, presente en la circulación sistémica de la madre, atraviesa la placenta en mayor o menor grado y alcanza al feto.

El paso de fármacos a través de la placenta depende de factores placentarios, como la superficie de las vellosidades coriales y la distancia de intercambio entre la circulación materna y la fetal, y también de las características del fármaco, como el tamaño molecular, la ionización, la liposolubilidad y el grado de unión a las proteínas plasmáticas. La transferencia de los fármacos también está determinada por la tasa de flujo sanguíneo uterino. A lo largo del embarazo, el flujo uterino va aumentando para suministrar al feto nutrientes y oxígeno. El incremento del paso de nutrientes incrementa también el paso de fármacos.

Cualquier sustancia o tipo de exposición que interfiera en la diferenciación y el desarrollo normal del embrión o del feto se considera teratógeno. Los fármacos pueden ser teratógenos en cualquier momento del embarazo, pero el periodo que parece más susceptible es desde la semana 3 hasta la 8 posconcepción. Durante este tiempo empiezan a diferenciarse los órganos, y la presencia de un teratógeno puede conducir a importantes defectos estructurales.

Existen diferentes clasificaciones de los fármacos según su teratogenicidad. Ninguna de ellas es perfecta, ya que el riesgo en cada embarazo está influenciado por muchas variables (dosis del fármaco, tiempo de exposición), así como por factores maternos (antecedentes familiares, patología de base, atención prenatal). La clasificación de los fármacos en el embarazo de la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos es la más conocida y distingue cinco categorías. La gran mayoría de los fármacos pertenecen a la categoría C.

Categorías según la FDA

- A: Estudios controlados en humanos no han demostrado riesgo para el feto en el primer trimestre y no hay evidencia de riesgo en los trimestres posteriores; la posibilidad de daño fetal parece remota.
- B: Estudios en animales no han demostrado riesgo para el feto, pero no hay estudios controlados en humanos, o bien, si se ha visto algún efecto adverso en animales, éste no ha podido ser comprobado en humanos en el primer trimestre del embarazo en estudios controlados y no hay evidencia de riesgo en los trimestres posteriores.
- C: Estudios en animales han revelado efectos adversos sobre el feto (teratogénicos o embriogénicos), y no hay estudios controlados en humanos o bien no hay estudios.
- D: Hay evidencia clara de riesgo fetal, pero el beneficio esperado por el uso del fármaco en la embarazada puede superar el riesgo (tratamiento de enfermedades graves frente a las que no hay alternativa con fármacos más seguros).
- X: Estudios en animales o humanos han demostrado anomalías fetales o hay evidencia de daño fetal basada en experiencias en humanos, y el beneficio es claramente sobrepasado por el riesgo. El fármaco está contraindicado en mujeres gestantes o que pueden quedar embarazadas.

Categorías según el Australian Drug Evaluation Committee

- A: Fármacos administrados a un elevado número de mujeres embarazadas o en edad fértil sin incremento de la frecuencia de malformaciones y sin observar efectos nocivos directos o indirectos sobre el feto.
- B1: Fármacos administrados a un reducido número de mujeres embarazadas o en edad fértil sin incremento de la frecuencia de malformaciones y sin observar efectos nocivos directos o indirectos sobre el feto humano. Los estudios en animales no han mostrado evidencia de incremento de daño fetal.
- B2: Fármacos administrados a un reducido número de mujeres embarazadas o en edad fértil sin incremento de la frecuencia de malformaciones y sin observar efectos nocivos directos o indirectos sobre

el feto humano. No existen estudios en animales o éstos son inadecuados, pero los datos de que se dispone no muestran evidencia de incremento de daño fetal.

- B3: Fármacos administrados a un reducido número de mujeres embarazadas o en edad fértil sin incremento de la frecuencia de malformaciones y sin observar efectos nocivos directos o indirectos sobre el feto humano. Los estudios en animales muestran evidencia de incremento de daño fetal, aunque el significado de estos resultados se considera incierto en los humanos.
- C: Fármacos que han causado, o son sospechosos de haber causado, o se espera que puedan causar un incremento de la incidencia de malformaciones fetales en humanos o daño irreversible. Estos fármacos pueden producir efectos adversos.
- X: Fármacos que presentan un gran riesgo de causar daño permanente en el feto y que por ello no deben utilizarse durante el embarazo o cuando hay posibilidad de embarazo.

En algún caso, el factor de riesgo no consta en la literatura oficial y se acepta el que figura en la literatura especializada. Alguno de los fármacos puede presentar dos factores de riesgo según la edad gestacional a la cual va a ser usado.

Lactancia

A través de la leche materna pueden eliminarse fármacos y tóxicos, así como algunas bacterias y virus, que pueden causar problemas en el lactante.

Todo fármaco, y en particular todo antiinfeccioso, presente en la circulación sistémica de la madre que lacta pasará en mayor o menor grado a la leche. El paso del fármaco dependerá de las características de la leche (de si es calostro, leche de transición o leche madura), de las características propias del fármaco (el tamaño molecular, la ionización, la liposolubilidad, el grado de unión a las proteínas plasmáticas) y de las características del neonato (edad, biodisponibilidad oral, farmacocinética).

La relación leche/plasma (L/P) se define como la concentración de fármaco en la leche frente a la concentración simultánea en el plasma, cuando se ha alcanzado el estado de equilibrio, y nos indica si el fármaco se acumula en la leche o no. Una relación L/P <1 indica que el fármaco no se acumula en la leche, y una relación L/P >1 es característica de los fármacos que sí se acumulan.

Existen una serie de recomendaciones generales para minimizar la exposición del lactante a los fármacos:

- Utilizar las especialidades farmacéuticas que contengan un solo principio activo y evitar las asociaciones.
- Dentro de un mismo grupo terapéutico, utilizar los fármacos con que se disponga de más experiencia y que se excreten sin metabolizar.
- Utilizar los fármacos de vida media más corta. En el caso de los de larga vida media, que se administran una sola vez al día, administrarlos si es posible antes del sueño largo del niño.
- Administrar el medicamento inmediatamente después de dar el pecho.
- En caso de discontinuación temporal de la lactancia se recomienda esperar entre 2 y 5 vidas medias del fármaco para reiniciarla.

**ADMINISTRACIÓN
DE ANTIINFECCIOSOS**

GUÍA DE ADMINISTRACIÓN DE ANTIINFECCIOSOS POR VÍA PARENTERAL

Abreviaturas

amp.	ampolla	LDC	solución de lidocaína
API	agua para inyección	min	minuto
aprox.	aproximadamente	SF	solución salina fisiológica
d	días	SG	solución glucosada
DE	disolvente especial	SMX	sulfametoxazol
F	frigorífico (2-8 °C)	TA	temperatura ambiente
h	horas	TMP	trimetoprima
i.m.	intramuscular	UI	unidades internacionales
i.v.	intravenoso		

Normas generales

1. Todas las manipulaciones se harán siguiendo estrictas normas de asepsia, para paliar en lo posible el riesgo de contaminación del preparado.
2. Las diluciones para la administración de los antibióticos en infusión intermitente o continua se harán, si no se especifica lo contrario, con SF o SG 5%.
3. Aunque la estabilidad química lo permita, por razones de una posible contaminación bacteriana, una vez se hayan pinchado los viales se considerará una estabilidad máxima de 24 horas a una temperatura entre 2 y 8 °C, siempre que no se especifique lo contrario. Si en algún caso interesara prolongar este plazo, se deberá consultar al Servicio de Farmacia.
4. Las diluciones efectuadas a partir del vial reconstituido para la administración en infusión i.v. se prepararán en el momento de administrarlas y no se conservarán.

Guía de administración de antiinfecciosos por vía parenteral

Fármaco	Administración intramuscular	Administración intravenosa			Observaciones
		Reconstitución	Inyección directa	Infusión	
ACICLOVIR Vial 250 mg	NO	Reconstituir con: 10 ml API o SF Concentración: 25 mg/ml Estabilidad: 12 h TA Observaciones: no refrigerar	SI Dilución a efectuar: usar el vial reconstituido Administrar en: mínimo 1 h	SI Dilución a efectuar: ≤5 mg/ml Administrar en: mínimo 1 h	Irritante. Puede provocar flebitis
Antofercina B liposómica Vial 50 mg	NO	Reconstituir con: 12 ml API Concentración: 4 mg/ml Estabilidad: 24 h TA, 7 d F	NO	SI Dilución a efectuar: 0,2-2 mg/ml con SG 5% exclusivamente Administrar en: 30-60 min Estabilidad: 4 d F	No congelar. Preparación en campana de flujo laminar en el Servicio de Farmacia
AMIKACINA Vial 125 mg/2 ml Vial 500 mg/2 ml	SI	Especialidad en solución Concentración: 125 mg (62,5 mg/ml) 500 mg (250 mg/ml)	NO	SI Dilución a efectuar: según convenga Administrar en: 30-60 min Neonatos y lactantes: 1-2 h	Vía de elección i.m.
AMOXICILINA-ÁCIDO CLAVULÁNICO Vial 500 mg amoxicilina + 50 mg ácido clavulánico Vial 1 g amoxicilina + 200 mg ácido clavulánico Frasco 2 g amoxicilina + 200 mg ácido clavulánico	NO	Reconstituir con: 500/50 mg con 9,5 ml API o SF 1 g/200 mg con 19,5 ml API o SF Concentración: 2 g/200 mg con 100 ml SF 50/5 mg/ml para las presentaciones de 500 mg y 1 g, 20/2 mg/ml para la presentación de 2 g Estabilidad: uso inmediato Osmolaridad: aprox. 650 mOsm/l de las presentaciones de 500 mg y 1 g	SI Dilución a efectuar: usar el vial reconstituido Administrar en: mínimo 3 min Observaciones: no recomendada en prematuros No administrar más de 1 g amoxicilina	SI Dilución a efectuar: ≤20 mg/ml con SF Incompatible con SG Administrar en: 30 min	Al reconstituir el vial puede tomar un color rosado que después cambia a amarillo, sin que esto suponga pérdida de potencia

Fármaco	Administración intramuscular	Administración intravenosa			Observaciones
		Reconstitución	Inyección directa	Infusión	
AMPICILINA Vial 250 mg, amp. 2 ml/API Vial 500 mg, amp. 4 ml/API Vial 1 g, amp. 4 ml/API	Sí Reconstituir con: 250 mg con 2 ml/API 500 mg con 3,8 ml/API 1 g con 3,4 ml/API Concentración: 250 mg (125 mg/ml) 500 mg (125 mg/ml) 1 g (250 mg/ml) Estabilidad: uso inmediato	Reconstituir con: 250 mg con 2,5 ml API 500 mg con 4,8 ml API 1 g con 4,2 ml API Concentración: 250 mg (100 mg/ml) 500 mg (100 mg/ml) 1 g (200 mg/ml) Estabilidad: uso inmediato Osmolaridad: aprox. 550 mOsm/l	Sí Dilución a efectuar: según convenga Administrar en: 10-15 min	Sí Dilución a efectuar: ≤30 mg/ml Administrar en: 30-60 min	Si se acorta el tiempo de infusión puede provocar convulsiones. La inyección i.m. es dolorosa
ANIDULAFUNGINA	NO	Reconstituir con: 30 ml API Concentración: 3,3 mg/ml Estabilidad: 24 h TA	NO	Sí Dilución a efectuar: 0,77 mg/ml con SF o SG 5% Administrar en: 3 h la dosis de carga y 90 min las de mantenimiento Estabilidad: 48 h TA	
AZITROMICINA Vial 500 mg	NO	Reconstituir con: 4,8 ml API Concentración: 100 mg/ml Estabilidad: 24 h F	NO	Sí Dilución a efectuar: ≤2 mg/ml con SF SG 5% Administrar en: 1-3 h	Irritante. Puede provocar flebitis y dolor en el punto de inyección
AZITREONAM Vial 500 mg, amp. 4 ml/API Vial 1 g, amp. 4 ml/API	Sí Reconstituir con: 500 mg con 1,5 ml API 1 g con 3 ml API Concentración: 250 mg/ ml	Reconstituir con: 500 mg con 4,8 ml API 1 g con 9,2 ml API Concentración: 100 mg/ml Osmolaridad: aprox. 500 mOsm/l	Sí Dilución a efectuar: usar el vial reconstituido Administrar en: 3-5 min	Sí Dilución a efectuar: ≤20 mg/ml Administrar en: 20-60 min	

Continúa

Fármaco	Administración intramuscular	Administración intravenosa			Observaciones
		Reconstitución	Inyección directa	Infusión	
CASPOFUNGINA Vial 50 mg Vial 70 mg	NO	Reconstituir con: 10,5 ml SF Concentración: 50 mg (5 mg/ml) 70 mg (7 mg/ml) Estabilidad: 24 h F	NO	SI Dilución a efectuar: según convenga en SF. Nunca utilizar SG Administrar en: 60 min	Irritante. Puede provocar flebitis
CEFAZOLINA Vial 1 g amp. 4 ml API	SI Reconstituir con: 1 g con 3,5 ml API o LDC 1% Concentración: 250 mg/ml	Reconstituir con: 9,5 ml API Concentración: 100 mg/ml	SI Dilución a efectuar: usar el vial reconstituido Administrar en: 3-5 min	SI Dilución a efectuar: según convenga Administrar en: 20-40 min	Irritante
CEFEPIMA Vial 1 g, amp. 10 ml API Vial 2 g, amp. 10 ml API	SI Exclusivamente la presentación de 1 g Reconstituir con: 3 ml API Concentración: 280 mg/ml	Reconstituir con: 1 g con 9 ml API, SF o SG 5% 2 g con 10 ml API, SF o SG 5% Concentración: 1 g (100 mg/ml) 2 g (160 mg/ml) Estabilidad: 12 h TA	SI Dilución a efectuar: usar el vial reconstituido Administrar en: 3-5 min	SI Dilución a efectuar: hasta 100 ml Concentración: 10 mg/ml Administrar en: 30 min	Irritante. Puede provocar flebitis.
CEFONICID Vial i.m. 500 mg, amp. 2 ml LDC 1% Vial i.m. 1 g, amp. 2,5 ml DE Vial i.v. 1 g, amp. 2,5 ml DE	SI Observaciones: usar el vial i.m. Reconstituir con: 500 mg con 1,7 ml LDC 1% 1g con 1,9 ml LDC 1% Concentración: 500 mg (250 mg/ml) 1 g (400 mg/ml)	Reconstituir con: 2,5 ml DE Concentración: 325 mg/ml Observaciones: usar el vial i.v. Osmolaridad: 2000 mOsm/l	SI Dilución a efectuar: usar el vial reconstituido Administrar en: 3-5 min	SI Dilución a efectuar: ≤40 mg/ml Administrar en: 20-40 min	Irritante

Fármaco	Administración intramuscular	Administración intravenosa			Observaciones
		Reconstitución	Inyección directa	Infusión	
CEFOTAXIMA Vial i.v. 1 g, amp. 4 ml API Vial i.m. 1 g, amp. 4 ml LDC 1%	Sí Observaciones: usar el vial i.m. Reconstituir con: 3,5 ml LDC 1% Concentración: 250 mg/ml	Reconstituir con: 3,5 ml API Concentración: 250 mg/ml Observaciones: usar el vial i.v. Os molaridad: aprox. 900 mOsm/l	Sí Dilución a efectuar: según convenga Administrar en: 20-40 min hasta 4 h	Sí Dilución a efectuar: según convenga Administrar en: 20-40 min hasta 4 h	Irritante. Puede provocar flebitis
CEFOXITINA Vial i.v. 1 g, amp. 10 ml API Vial i.m. 1 g, amp. 2 ml LDC 1%	Sí Observaciones: usar el vial i.m. Reconstituir con: 2 ml LDC 1% Concentración: 400 mg/ml	Reconstituir con: 9,5 ml API Concentración: 100 mg/ml Observaciones: usar el vial i.v.	Sí Dilución a efectuar: usar el vial reconstituido Administrar en: 3-5 min	Sí Dilución a efectuar: según convenga Administrar en: 20-40 min, altas dosis en infusión continua	Irritante. Puede provocar flebitis
CEFOTAZIDIMA Vial 1 g, amp. 10 ml API Vial 2 g	Sí Reconstituir con: 1 g con 3,5 ml API o LDC 1% Concentración: 250 mg/ml Estabilidad: no conservar	Reconstituir con: 1 g con 9,4 ml API 2 g con 9,4 ml API Concentración: 1 g (100 mg/ml) 2 g (200 mg/ml) Observaciones: dejar en reposo 1-2 min para eliminar las burbujas de CO ₂	Sí Dilución a efectuar: usar el vial reconstituido Administrar en: 3-5 min	Sí Dilución a efectuar: según convenga Administrar en: 20-40 min	Irritante
CEFTRIAXONA Vial i.v. 500 mg, amp. 5 ml API Vial i.v. 1 g, amp. 10 ml API Vial i.m. 500 mg, amp. 2 ml LDC 1% Vial i.m. 1 g, amp. 3,5 ml LDC 1%	Sí Observaciones: usar el vial i.m. Reconstituir con: 500 mg con 1,8 ml LDC 1% 1 g con 3,5 ml LDC 1% Concentración: 250 mg/ml	Reconstituir con: 500 mg con 4,8 ml API 1 g con 9,6 ml API Concentración: 100 mg/ml Observaciones: usar el vial i.v.	Sí Dilución a efectuar: usar el vial reconstituido Administrar en: 3-5 min	Sí Dilución a efectuar: ≤40 mg/ml Administrar en: 20-40 min	Irritante. Puede provocar flebitis

Continúa

Fármaco	Administración intramuscular	Administración intravenosa			Observaciones
		Reconstitución	Inyección directa	Infusión	
CEFUROXIMA Vial 250 mg. amp. 2 ml/API Vial 750 mg. amp. 6 ml/API	SI Reconstituir con: 250 mg con 0,8 ml API o LDC 1% 750 mg con 2,4 ml API o LDC 1% Concentración: 250 mg/ml	Reconstituir con: 250 mg con 2,3 ml API 750 mg con 7 ml API Concentración: 100 mg/ml	SI Dilución a efectuar: usar el vial reconstituido Administrar en: 3-5 min	SI Dilución a efectuar: ≤30 mg/ml Administrar en: 20-40 min	Irritante. Puede provocar flebitis. La inyección i.m. es muy dolorosa
CIDOFOVIR Vial 375 mg/5 ml	NO	Especialidad en solución Concentración: 75 mg/ml	NO	SI Dilución a efectuar: 2 mg/ml con SF Administrar en: 1 h	Administrar probenecida oral 1,25 mg/m ² 3 h antes, 1 y 8 h después de finalizar la infusión. Preparación en campana de flujo laminar en el Servicio de Farmacia
CIPROFLOXACINO Bolsa 200 mg/100 ml Bolsa 400 mg/200 ml	NO	Especialidad en solución Concentración: 2 mg/ml	NO	SI Dilución a efectuar: según convega Administrar en: 30-60 min	Irritante. Puede provocar flebitis
CLARITROMICINA Vial 500 mg	NO	Reconstituir con: 10 ml API Concentración: 50 mg/ml Estabilidad: 24 h F	NO	SI Dilución a efectuar: según convega con SF, SG 5% Administrar en: 60 min	Irritante. Puede provocar flebitis

Fármaco	Administración intramuscular	Administración intravenosa			Observaciones
		Reconstitución	Inyección directa	Infusión	
CLINDAMICINA Amp. 300 mg/2 ml Amp. 600 mg/4 ml	Sí Concentración: 150 mg/ml Observaciones: no más de 10 mg/kg por dosis	Especialidad en solución Concentración: 150 mg/ml	NO	Sí Dilución a efectuar: ≤6 mg/ml Administrar en: 20-60 min No sobrepasar 0,5 mg/kg/min	Irritante. Puede provocar flebitis. No sobrepasar los límites fijados; la administración i.v. rápida puede provocar problemas cardíacos e hipotensión
CLOXACILINA Vial 500 mg Vial 1 g	Sí Reconstituir con: 500 mg con 2,3 ml API Concentración: 200 mg/ml Estabilidad: uso inmediato	Reconstituir con: 500 mg con 4,8 ml API 1 g con 9,6ml API Concentración: 100 mg/ml Estabilidad: uso inmediato	Sí Dilución a efectuar: usar el vial reconstituido Administrar en: 3-5 min	Sí Dilución a efectuar: según convenga Administrar en: 20-30 min	Irritante. Puede provocar flebitis
COLISTIMETATO SÓDICO Vial 1 millón Uf (80 mg colistimetato)	NO	Reconstituir con: 10 ml API o SF Concentración: 100.000 UI/ml Estabilidad: 24 h F	Sí Dilución a efectuar: según convenga Administrar en: 3-5 min	Sí Dilución a efectuar: según convenga Administrar en: 30 min	
COTRIMOXAZOL Vial 800 mg SMX, amp. 160 mg TMP/5 ml	NO	Reconstituir con: 5 ml amp. TMP Concentración: 125 mg SMX + 25 mg TMP/ml Estabilidad: 24 h TA Osmolaridad: aprox. 4500 mOsm/l	NO	Sí Dilución a efectuar: 1 ml solución reconstituida en 50 ml Concentración: 2,6 mg SMX + 0,5 mg TMP/ml Administrar en: 60-90 min Observaciones: desechar si turbidez	Irritante. Es una asociación de dos fármacos: uno contenido en el vial y otro en la ampolla de disolvente. En casos extremos de restricción hídrica puede diluirse a un mínimo de 1/15

Continúa

Fármaco	Administración intramuscular	Administración intravenosa			Observaciones
		Reconstitución	Inyección directa	Infusión	
DALFOPRISTINA- QUINUPRISTINA Vial 350 mg dalopristina + 150 mg quinupristina	NO	Reconstituir con: 5 ml API o SG 5% Concentración: 70 mg dalopristina + 30 mg quinupristina/ml. Estabilidad: 30 min TA	NO	SI Dilución a efectuar: según converga con SG 5%. No utilizar soluciones salinas Administrar en: no menos de 60 min	Muy irritante. Debe administrarse por vía central
DAPTOMICINA Vial 350 mg Vial 500 mg	NO	Reconstituir con: 350 mg con 7 ml SF o API 500 mg con 10 ml SF o API Concentración: 50 mg/ml	NO	SI Dilución a efectuar: según converga con SF. No utilizar SG Administrar en: 30 min	
ERITROMICINA Vial 1 g, amp. 20 ml API	NO	Reconstituir con: 18,5 ml API Concentración: 50 mg/ml	NO	SI Dilución a efectuar: ≤5 mg/ml con SF Administrar en: 30-60 min, preferentemente 1-2,5 mg/ml en infusión continua	Muy irritante. Puede provocar fiebrilis. La infusión rápida puede provocar trastornos gas- trointestinales. Si la infusión debe hacerse con SG 5% se añadirán 0,5 ml de bicarbonato sódico 1 M por cada 100 ml antes de añadir la eritromicina
ERTAPENEM Vial 1 g	SI	Reconstituir con: 3,5 ml de LDC 1%. Concentración: 250 mg/ml	NO	SI Dilución a efectuar: ≤20 mg/ml con SF. No utilizar SG Administrar en: 30 min	

Fármaco	Administración intramuscular	Administración intravenosa			Observaciones
		Reconstitución	Inyección directa	Infusión	
ESTREPTOMICINA Vial 1 g, amp. 4 ml/API	SI Reconstituir con: 3,2 ml/API Concentración: 250 mg/ml	Reconstituir con: 3,2 ml API Concentración: 250 mg/ml	NO	EXCEPCIONALMENTE Dilución a efectuar: ≤10 mg/ml con SF Administrar en: mínimo 30 min	Irritante
FLUCONAZOL Frasco 100 mg/50 ml	NO	Especialidad en solución Concentración: 2 mg/ml	NO	SI Administrar en: 30-60 min	
FLUCITOSINA Frasco 2,5 g/250 ml	NO	Especialidad en solución Concentración: 10 mg/ml	NO	SI Dilución a efectuar: usar sin diluir Administrar en: 20-40 min Puede administrarse en Infusión continua	Conservar entre 15 y 20 °C. Si precipita disolver al baño María agitando con frecuencia a temperatura <60 °C.
FOSCARNET Frasco 12 g/500 ml	NO	Especialidad en solución Concentración: 24 mg/ml	NO	SI Dilución a efectuar: vía periférica, dilución 1:1 con SG 5% o SF; vía central, usar sin diluir Administrar en: inducción, infusión intermitente > 1 h y dosis según función renal; mantenimiento, infusión única diaria en 2 h	Preparación en campana de flujo laminar en el Servicio de Farmacia
FOSFOMICINA Vial 1 g, amp. 10 ml API	NO	Reconstituir con: 9,5 ml API Concentración: 100 mg/ml Observaciones: no refrigerar Osmolaridad: aprox. 1800 mOsm/l	NO	SI Dilución a efectuar: 20 mg/ml con API. Posteriores diluciones según convergencia con SG 5% Administrar en: 30-60 min	Irritante

Continúa

Fármaco	Administración intramuscular	Administración intravenosa			Observaciones
		Reconstitución	Inyección directa	Infusión	
GANCICLOVIR Vial 500 mg	NO	Reconstituir con: 10 ml API Concentración: 50 mg/ml Estabilidad: 12 h TA	NO	SI Dilución a efectuar: ≤10 mg/ml Administrar en: 1 h	Preparación en campana de flujo laminar en el Servicio de Farmacia
GENTAMICINA Vial 40 mg/2 ml Vial 80 mg/2 ml Vial 240 mg/3 ml Frasco 80 mg/80 ml	SI	Especialidad en solución Concentración: 40 mg (20 mg/ml) 80 mg (40 mg/ml) 240 mg (80 mg/ml) 80 mg/80 ml (1 mg/ml) Osmolaridad: aprox. 150 mOsm/l	NO	SI Dilución a efectuar: ≤10 mg/ml en SF o SG 5% Administrar en: 20-30 min	Vía de elección i.m.
IMPENEM-CILASTATINA Vial 500 mg	NO	Reconstituir con: 500 mg con 100 ml SF, SG 5% Concentración: 5 mg/ml	NO	SI Dilución a efectuar: Usar el vial reconstituido Administrar en: 20-30 min	Reducir la velocidad de infusión si aparecen náuseas. También se han descrito casos de convulsiones relacionados con una excesiva velocidad de infusión
ITRACONAZOL Vial 250 mg/25ml + bolsa 50 ml SF	NO	Especialidad en solución que debe diluirse antes de administrarla	NO	SI Dilución a efectuar: diluir los 25 ml del vial en la bolsa de 50 ml de SF que facilita el laboratorio Concentración: 3,3 mg/ml Administrar en: 1 ml/min	Administrar con el equipo, válvula de cierre de dos vías y filtro en 0,22 µm en línea, que proporciona el laboratorio. Lavar el equipo de administración con 15 ml SF a nivel de la válvula de dos vías

Fármaco	Administración intramuscular	Administración intravenosa			Observaciones
		Reconstitución	Inyección directa	Infusión	
LEVOFLOXACINO Frasco 500 mg/100 ml	NO	Especialidad en solución Concentración: 5 mg/ml	NO	SI Dilución a efectuar: usar sin diluir Administrar en: no menos de 60 min	Irritante. Puede provocar flebitis. Durante la infusión puede producirse taquicardia e hipotensión
LINEZOLID Bolsa 600 mg/300 ml	NO	Especialidad en solución Concentración: 2 mg/ml	NO	SI Dilución a efectuar: usar sin diluir Administrar en: 30-120 min	Irritante. Puede provocar flebitis y dolor en el punto de inyección. No reutilizar la bolsa una vez pinchada
MEROPENEM Vial 500 mg Vial 1000 mg	NO	Reconstituir con: 500 mg con 9,5 ml API o SF 1000 mg con 19 ml API o SF Concentración: 50 mg/ml Estabilidad: 24 h en F	SI Dilución a efectuar: usar el vial reconstituido Administrar en: 3-5 min	SI Dilución a efectuar: 1-20 mg/ml Administrar en: 15-30 min	
METRONIDAZOL Bolsa 500 mg/100 ml	NO	Especialidad en solución Concentración: 5 mg/ml	NO	SI Dilución a efectuar: usar sin diluir Administrar en: 20-30 min	
MICAFUNGINA Vial 50 mg Vial 100 mg	NO	Reconstituir con: 50 mg con 5 ml SF; SG 5% 100 mg con 5 ml SF; SG 5% Concentración: 50 mg (10 mg/ml) 100 mg (20 mg/ml) Estabilidad: 48 h TA	NO	SI Dilución a efectuar: 0,5-2 mg/ml Administrar en: 1 h Estabilidad: 96 h TA, protegida de la luz.	

Fármaco	Administración intramuscular	Administración intravenosa			Observaciones
		Reconstitución	Inyección directa	Infusión	
PENICILINA G BENZATINA Vial 600.000 UI, amp. 4 ml API	SI Reconstituir con: 3.5 ml API Concentración: 150.000 UI/ml Estabilidad: uso inmediato	—	NO	NO	
PENICILINA G PROCAINA Vial 600.000 UI, amp. 4 ml API Vial 1.200.000 UI, amp. 5 ml API	SI Reconstituir con: 600.000 UI con 3.5 ml API 1.200.000 UI con 5 ml API Concentración: 600.000 UI (150.000 UI/ml) 1.200.000 UI (200.000UI/ml) Estabilidad: uso inmediato	—	NO	NO	
PENICILINA G SÓDICA Vial 1.000.000 UI, amp. 4 ml API Vial 5.000.000 UI, amp. 10 ml API	SI Reconstituir con: 1.000.000 UI con 3.8 ml API Concentración: 250.000 UI/ml Observaciones: uso inmediato	Reconstituir con: 1.000.000 UI con 9,8 ml API 5.000.000 UI con 9 ml API Concentración: 1.000.000 UI (100.000 UI/ml) 5.000.000 UI (500.000 UI/ml) Estabilidad: 6 h TA	NO	SI Dilución a efectuar: según converga Se recomienda 10.000.000 UI en 100 ml SF Administración en: 15-30 min hasta 6 h	Si se sobrepasa la velocidad recomendada se pueden provocar convulsiones

Fármaco	Administración intramuscular	Administración intravenosa			Observaciones
		Reconstitución	Inyección directa	Infusión	
PIPERACILINA-TAZOBACTAM Vial 2 g piperacilina + 0,25 g tazobactam Vial 4 g piperacilina + 0,5 g tazobactam	NO	Reconstituir con: 2 g con 9 ml API 4 g con 18 ml API Concentración: 200 mg/ml Osmolaridad: aprox. 740 mOsm/l	Sí	Sí Dilución a efectuar: según convenga en SF o SG 5% Administración en: 20-30 min	
RIBAVIRINA Vial 1200 mg/12 ml	NO	Especialidad en solución Concentración: 100 mg/ml	NO	Sí Dilución a efectuar: según convenga Administración en: 10-15 min	Preparación en campana de flujo laminar en el Servicio de Farmacia
RIFAMPICINA Vial 300 mg, amp. 5 ml DE	NO	Reconstituir con: 5 ml DE Concentración: 60 mg/ml Estabilidad: 6 h TA, 12 h F	NO	Sí Dilución a efectuar: 1 mg/ml Administrar en: mínimo 3 h	
TEICOPLANINA Vial 200 mg, amp. 3 ml API Vial 400 mg, amp. 3 ml API	Sí Usar vial 200 mg Reconstituir con: 2,8 ml API Concentración: 65 mg/ml	Reconstituir con: 2,8 ml API Concentración: 200 mg (65 mg/ml) 400 mg (130 mg/ml) Observaciones: evitar que se forme espuma	Sí Dilución a efectuar: usar el vial reconstituido Administrar en: mínimo 1 min	Sí Dilución a efectuar: según convenga Administrar en: 20-30 min	Si se produjera espuma, dejar el vial en reposo hasta su total desaparición
TIGECICLINA Vial 50 mg	NO	Reconstituir con: 5,3 ml SF o SG 5% Concentración: 10 mg/ml Estabilidad: uso inmediato	NO	Sí Dilución a efectuar: <1 mg/ml con SF o SG 5% Administrar en: 30-60 min	La solución reconstituida debe ser de color amarillo a naranja; si no lo fuera debe desecharse

Continúa

Fármaco	Administración intramuscular	Administración intravenosa			Observaciones
		Reconstitución	Inyección directa	Infusión	
TOBRAMICINA Vial 50 mg/2 ml Vial 100 mg/2 ml	SI Concentración: 50 mg (25 mg/ml) 100 mg (50 mg/ml)	Especialidad en solución Concentración: 50 mg (25 mg/ml) 100 mg (50 mg/ml)	NO	SI Dilución a efectuar: ≤10 mg/ml con SF o SG 5% Administrar en: 20-60 min	Via de elección i.m.
VANCOMICINA Vial 500 mg	NO	Reconstituir con: 9,7 ml API Concentración: 50 mg/ml	NO	SI Dilución a efectuar: 2,5-5 mg/ml Administrar en: 60 min	Muy irritante
VORICONAZOL Vial 200 mg	NO	Reconstituir con: 19 ml API Concentración: 10 mg/ml Estabilidad: 24 h F	NO	SI Dilución a efectuar: 2-5 mg/ml con SF o SG 5% Administrar en: 1-2 h No sobrepasar 3 mg/kg/h	Irritante. Puede provocar flebitis y dolor en el punto de inyección
ZIDOVUDINA Bolsa 200 mg/100 ml	NO	Especialidad en solución Concentración: 2 mg/ml	NO	SI Dilución a efectuar: Usar sin diluir Administrar en: 1 h	

GUÍA DE ADMINISTRACIÓN DE ANTIINFECCIOSOS POR VÍA INTRAOCULAR

La presencia de barreras hematooculares hace que la penetración de algunos fármacos en el interior del vítreo sea muy limitada cuando se administran por vía sistémica. Ésta es la razón por la que en casos graves (endoftalmitis) es necesaria la administración directa de fármacos en el globo ocular.

La administración intraocular puede diferenciarse en administración intravítrea (dentro del humor vítreo) e intracamelar (dentro del humor acuoso).

La administración intravítrea es a menudo la única manera de obtener concentraciones de fármaco eficaces dentro del humor vítreo, ya que la administración por vías extraoculares produce generalmente concentraciones infraterapéuticas. Sin embargo, antes de recurrir a ella hay que valorar convenientemente la relación beneficio-riesgo, en particular por tres razones. La primera es que es un procedimiento invasivo que puede conllevar ciertos riesgos; la segunda es la posible toxicidad retiniana o sobre otras estructuras oculares (p. ej., antibióticos aminoglucósidos); y por último, si no hay renovación del humor vítreo, la administración intravítrea de líquido puede aumentar la presión intraocular y causar graves daños (por ello el volumen máximo a administrar recomendado es de 0,1 ml).

La administración intracamelar suele restringirse a la zona de quirófano, ya que pueden conseguirse concentraciones de fármaco dentro del humor acuoso combinando el uso de otras vías de administración.

No son muchos los medicamentos comercializados para su administración por vía intraocular, por lo que en la mayoría de las ocasiones hay que recurrir a la formulación magistral para cubrir estos vacíos terapéuticos. La formulación de una inyección intraocular debería tener como

características importantes la isotonicidad y el pH neutro del producto final. Idealmente no tendría que incluir conservantes ni otros excipientes, debido a que los tejidos intraoculares son más susceptibles a la toxicidad que las estructuras externas. Este objetivo puede ser difícil de lograr porque la mayoría de las veces debe partirse de especialidades comerciales que pueden contener conservantes, antioxidantes y otros excipientes, los cuales pueden no ser adecuados para la administración intraocular.

En la siguiente tabla se indican las preparaciones y las concentraciones de antiinfecciosos por vía intraocular que se elaboran en el Servicio de Farmacia del Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Antiinfeccioso	Concentración
Amikacina	0,4 mg/0,1 ml
Cefazolina	2,5 mg/0,1 ml
Ceftazidima	2 mg/0,1 ml
Ceftriaxona	2,5 mg/0,1 ml
Cefuroxima	1 mg/0,1 ml
Clindamicina	0,5 mg/0,1 ml
Ganciclovir	0,2 mg/0,1 ml
Tobramicina	0,5 mg/0,1 ml
Vancomicina	1 mg/ 0,1 ml
Voriconazol	100 µg/0,1 ml; 50 µg/0,1 ml

GUÍA DE ADMINISTRACIÓN DE ANTIINFECCIOSOS POR VÍA INHALATORIA

La administración de antiinfecciosos por vía inhalatoria se utiliza para prevenir o tratar infecciones del aparato respiratorio en los pacientes con fibrosis quística, con bronquiectasias no secundarias a fibrosis quística y en personas inmunodeprimidas, así como para el tratamiento de traqueobronquitis y neumonías en pacientes con ventilación mecánica.

La utilización de antiinfecciosos por vía inhalatoria ha sido controvertida debido a la falta de indicaciones claras para el inicio de la terapia, la falta de especialidades farmacéuticas formuladas para ser administradas por esta vía, el desconocimiento de la posología, el temor a crear resistencias, y la incomodidad y la dificultad que comporta, sobre todo en el paciente intubado. A pesar de ello, varios antiinfecciosos, incluyendo los betalactámicos, las polimixinas y los aminoglucósidos, han demostrado beneficios clínicos cuando son inhalados por pacientes con fibrosis quística.

La administración de antiinfecciosos por vía inhalatoria tiene la ventaja de alcanzar concentraciones elevadas del fármaco en el lugar de acción, reduciendo los efectos indeseables sistémicos. No obstante, el método de administración, las propiedades fisicoquímicas del fármaco (pH y osmolaridad), las dosis utilizadas y las características propias del paciente pueden modificar su eficacia.

Para la administración de antiinfecciosos en solución por vía inhalatoria, cuando no se dispone de una presentación comercial adecuada para esta vía se utiliza el fármaco como materia prima o la especialidad comercial por vía intravenosa reconstituida o diluida con agua para inyección (API) o solución salina fisiológica (SF) según la estabilidad fisicoquímica del antiinfeccioso, la osmolaridad y el pH de la solución. Lo ideal es que la osmolaridad y el pH de las soluciones sean lo más parecidos a los valores fisiológicos (300-400 mOsm/kg y $7 \pm 0,5$, respectivamente),

para que sean bien toleradas. La literatura sugiere que una solución para nebulizar debería tener una osmolaridad entre 150 y 550 mOsm/kg. Determinados pacientes presentan tos o broncoconstricción durante la inhalación, hecho que se ha relacionado sobre todo con la utilización de soluciones con osmolaridades <100 o >1100 mOsm/kg, con valores de pH extremos y con la presencia de conservantes en algunos de los preparados intravenosos comerciales. En estos casos, la utilización de un broncodilatador podría reducir la irritación bronquial y la frecuencia de broncoespasmos.

El volumen de la solución a nebulizar debe ser de 4 a 5 ml. Volúmenes menores suponen un aumento de la viscosidad de la solución y dificultan la nebulización, mientras que volúmenes mayores no mejoran el rendimiento y aumentan el tiempo de nebulización, entorpeciendo la adherencia al tratamiento.

Los ensayos clínicos o los estudios que avalan el uso de antiinfecciosos por vía inhalatoria son escasos. Sólo se dispone de recomendaciones en cuanto a la posología, la duración del tratamiento y la forma de preparación de la solución para nebulizar los antiinfecciosos que tienen aprobada la administración por vía inhalatoria. Para el resto de los fármacos, los datos que aparecen en la literatura sobre pautas de dosificación son poco homogéneos y su utilización es básicamente empírica. En la tabla adjunta se recogen las dosis descritas en la literatura tanto para la población adulta como para la pediátrica. Para aquellos antiinfecciosos que no tienen la vía inhalatoria aprobada se propone la forma óptima de preparación para conseguir una osmolaridad y un pH lo más cercanos posible a los valores fisiológicos.

Normas generales

1. Todas las manipulaciones se harán siguiendo normas de asepsia, para paliar en lo posible el riesgo de contaminación del preparado.
2. La reconstitución o dilución se hará con el volumen (ml) necesario de SF o de API, según lo indicado en la tabla.

Dosificaciones recogidas en diferentes fuentes de información y preparación de antiinfecciosos por vía inhalatoria

Fármaco	Dosis	Forma de preparación	Osmolaridad (mOsm/l)	pH	Aprobada	Evidencia
Amfotericina B desoxicolato	Adultos: 5-6 mg/6-12 h 10 mg/6-8 h	<i>Fungizona</i> [®] : 5-6 ml de 50 mg/50 ml API (no comercializado) Fórmula magistral: 6 mg/6 ml API	<i>Fungizona</i> [®] : 9 Fórmula: 16	<i>Fungizona</i> [®] : 5,5 Fórmula: 7,81	No	Ib
Amfotericina B liposómica	Adultos: 24 mg 24 mg 3 veces/sem. (1-2 mes postrasplante de pulmón) 24 mg/sem (3-6 mes postrasplante de pulmón) 24 mg/ 2 sem (después del 6 mes postrasplante)	6 ml de 50 mg/12 ml API	285	7,5	No	IIb
Amikacina	Adultos: 400 mg/8 h (12 h en insuf. renal) 100 mg/12 h 500 mg/12 h Niños: <12 años: 250 mg/12h	1,6 ml 500 mg/2 ml + 2,4 ml API 1,6 ml 125 mg/2 ml + 2,4 ml SF 2 ml de 500 mg/2 ml + 2 ml API 1 ml de 500 mg/2 ml + 3 ml SF	331 254 412	4,6 4,1 4,6	No	IIb
Amoxicilina	Adultos: 500 mg/12 h	4 ml 1 g/8 ml API	596	8,8	No	III
Aztreonam	Adultos: 1000 mg/12 h 500 mg/12 h	1000 mg/4 ml API 500 mg/4 ml API	1134 570	4,9 5	No	IV
Aztreonam lisina	Adultos y niños >6 años: 75 mg/8 h	75 mg/1 ml ClNa 0,17%	<550	4,5-6	Sí	Ib
Caspofungina	Adultos: 50 mg 150 mg	50 mg/5 ml SF 150 mg/5 ml SF	301 326	<6,3 <6,3	No	Ib

Continúa

Fármaco	Dosis	Forma de preparación	Osmolaridad (mOsm/l)	pH	Aprobada	Evidencia
Cefotaxima	Adultos: 500 mg/6-12 h 1000 mg/12 h	5 ml de 1000 mg/10 ml API 1000 mg/5 ml API	364 706	5,1 5,4	No	IV
Ceftazidima	Adultos: 1000 mg/12 h 500 mg/6-12 h 250 mg/12 h	1000 mg/5 ml API 5 ml de 1000 mg/10 ml API 2,5 ml de 1000 mg/10 ml API + 2,5 ml SF	596 335 352	7,3 7,5 7,6	No	lb
Colistimetato sódico (Promixir®)	Niños <2 años: no aprobado Niños >2 años y adultos: 1-2 MUJ/8-12 h (2 MUI de colistimetato GES con nebulizador CR-60 equivalen a 1MUI de Promixir® con nebulizador I-neb AAD)	0,5 MUJ: 1 ml de 1 MUJ/2 ml API 1 MUI: 1 ml de 1 MUJ/1 ml API	1 MUJ/2 ml: 111 1 MUJ/1 ml: 211	1 MUJ/2 ml: 7 1 MUJ/1 ml: 6,6	Sí	lb
Colistimetato sódico (GES®)	Adultos: 0,25 millones U/6 h 1 millones U/8-12 h 2 millones U/8-12 h 3 millones U/12 h Niños: <2 años: 1-2 millones U/8-12 h <6 años: 1-3 millones U/12 h <6 años: 0,5 millones U/12 h >6 años: 1-2 millones U/12 h	1 ml de 1 millón U/4 ml + 4 ml API 1 millón U/4 ml API 2 millones U/4 ml API 3 millones U/4 ml API	20 77 137 183	8,5 7,9 7,3 7,5	Sí	lb
		2 ml de 1 millón U/4 ml API + 2 ml API	35	7,4	Sí	lb

Fármaco	Dosis	Forma de preparación	Osmolaridad (mOsm/l)	pH	Aprobada	Evidencia
Gentamicina	Adultos: 40 mg/6-12 h 80 mg/8-12 h 160 mg/8-12 h Niños: 20 mg/12 h <2 años: 40 mg/12 h >2 años: 80 mg/12 h <1 año: 80 mg/12 h >1 año: 120 mg/12 h Adolescentes: 160 mg/12 h	0,5 ml de 240 mg/3 ml + 3,5 ml SF 1 ml de 240 mg/3 ml + 3 ml SF 2 ml de 240 mg/3 ml + 2 ml SF 0,5 ml de 80 mg/2 ml + 3,5 ml SF 1,5 ml de 240 mg/3 ml + 3 ml SF	293 296 277 282 268	4,4 4,4 3,5 4,1 4,6	No No	lb llb
Imipenem-cilastatina	Adultos: 500 mg/8 h	500 mg/10 ml SF	651	7,4	No	lb
Meropenem	Adultos: 500 mg/12 h 1000 mg/12 h	500 mg/10 ml API 1000 mg/10 ml API	350 663	7,9 8	No	IV
Nistatina	Adultos: 50.000-500.000 U/4-12 h	50.000 U/5 ml SF 100.000 U/5 ml SF 250.000 U/5 ml SF 500.000 U/5 ml SF	303 296 296 296	6,9 6,9 6,9 6,9	No	IV
Pentamidina	Adultos: 300 mg/mes Niños: <5 años: 150 mg/mes (u 8 mg/kg/mes) ≥5 años: 300 mg/mes	300 mg/5 ml API 5 ml de 300 mg/10 ml API	193 119	5,7 6	Si Si	lb III

Continúa

Fármaco	Dosis	Forma de preparación	Osmolaridad (mOsm/vl)	pH	Aprobada	Evidencia
Ribavirina	Adultos: 6 g/d	6 g/100 ml API (3 tandas de 2 h) 6 g/300 ml API (durante 12-18 h/d)	225 96	4 4,9	No	III
	Niños: 6 g/d					
Ticarcilina	Adultos: 1000 mg/12 h	1000 mg/4 ml API	2156	6,2	No	III
	Niños: 1000 mg/12 h					
Tobramicina	Adultos: 40 mg/6 h	0,8 ml de 100 mg/2 ml + 3,2 ml SF 80 mg; 1,6 ml de 100 mg/2 ml + 2,4 ml SF 2 ml de 100 mg/2 ml + 2 ml SF 4 ml de 100 mg/2 ml 6 ml de 100 mg/2 ml 50 mg; 1 ml de 100 mg/2 ml + 3 ml SF	270 243 230 165 165 263	5,7 5,6 5,5 5,6 5,6 5,6	No	Ib
	60-80 mg/8 h					
	100 mg/8-12 h					
	200 mg/12 h					
	300 mg/12 h					
	Niños: 40-80 mg/8-12 h					
Tobramicina sin sulfidos	Adultos: 300 mg/12 h	Tob [®] : 300 mg/5 ml Bramitob [®] : 300 mg/4 ml	Tob [®] : 173 Bramitob [®] : 236-424	Tob [®] : 6,1 Bramitob [®] : 4,5-5,5	Sí	Ib
	Niños >6 años: 300 mg/12 h					
Tobramicina (cápsulas para inhalar)	Adultos y niños >6 años: 112 mg (4 caps. de 28 mg)/12 h	No necesita preparación (polvo para inhalación)	-	-	Sí	Ib
	Adultos: 120 mg/6 h 250 mg/6-12 h					
Vancomicina	Niños: 4 mg/kg/6 h	2,5 ml de 500 mg/10 ml SF + 2,5 ml SF 5 ml de 500 mg/10 ml SF	304 320	3,7 3,5	No	IV
	Adultos y niños ≥ 5 años: 2 inhal. (2 x 5 mg)/12 h (5 días)					
Zanamivir (cápsulas para inhalar)	Adultos y niños ≥ 5 años: 2 inhal. (2 x 5 mg)/12 h (5 días)	No necesita preparación (polvo para inhalación)			No	III
					Sí	Ib

Abreviaturas:

API agua para inyección

SF solución salina fisiológica.

Especialidades con que se determinaron el pH y la osmolaridad:

Amikacina: *Amikacina Normon*[®]; amoxicilina: *Amoxi Gobens*[®]; anfotericina B desoxicolato: *Fungizona*[®], fórmula magistral (Farmacia Xalabarder); anfotericina B liposomal: *Ambisome*[®]; aztreonam: *Azactam*[®]; aztreonam lisisa: *Cayston*[®]; cefotaxima: *Claforan*[®]; ceftazidima: *Kefamin*[®]; colistina: *Colistimetato GES*[®], *Promixin*[®]; gentamicina: *Genta-Gobens*[®]; imipenem-cilastina: *Tienam*[®]; meropenem: *Meronem*[®]; nistatina: materia prima; pentamidina: *Pentam*[®]; ribavirina: *Virazole*[®]; ticarcilina: *Ticarpen*[®]; tobramicina: *Tobra-Gobens*[®]; tobramicina sin sulfitos: *Tobr*[®], *Bramitob*[®]; vancomicina: *Vancomicina Normon*[®].

Clasificación de la evidencia:

Ia: ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis o revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, sin ninguna limitación metodológica (en cuanto a desviaciones, precisión y heterogeneidad de los resultados); Ib: ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis o revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, con alguna limitación metodológica; IIa: estudios casi experimentales, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, con ninguna limitación metodológica (en cuanto a desviaciones y factores de confusión); IIb: estudios casi experimentales, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, con alguna limitación metodológica (en cuanto a desviaciones y factores de confusión); III: estudios descriptivos (longitudinales o de seguimiento, transversales, de correlación ecológica y otros), series temporales, registros y bases de datos; IV: informes de comités de expertos, opiniones basadas en la experiencia clínica, informes de casos.

GUÍA DE ADMINISTRACIÓN DE ANTIINFECCIOSOS POR VÍA INTRATECAL-INTRAVENTRICULAR

En ocasiones, las propiedades fisicoquímicas intrínsecas del fármaco, como la liposolubilidad y el estado de ionización, limitan su acceso a ciertas regiones del organismo. Con el fin de superar estos inconvenientes se han desarrollado técnicas de administración específicas. Es el caso de la administración cerebroespinal (intratecal-intraventricular), cuyo objetivo es hacer llegar al SNC fármacos que atraviesan mal la barrera hematoencefálica o bien conseguir concentraciones particularmente altas de fármaco en el LCR.

Los fármacos destinados a la administración por vía cerebroespinal deben reunir una serie de requisitos en cuanto a su formulación y preparación, muy acordes con las características del LCR, debido a que el tejido nervioso es especialmente sensible a cualquier agresión física y química. Su dilución debe efectuarse en solución salina isotónica. El volumen habitualmente utilizado, según la bibliografía consultada, tanto en niños como en adultos, es de 2 o 5 ml; no obstante, se pueden utilizar volúmenes mayores y extraer un volumen de LCR similar al que posteriormente se va a administrar, para evitar aumentos de la presión intracraneal. Para asegurar la disponibilidad completa del fármaco, la dosis administrada puede ser arrastrada por un volumen equivalente o menor de solución salina isotónica.

En términos generales, las soluciones deben ser: a) estériles y apirógenas, por lo que hay que elaborarlas en cabinas de flujo laminar horizontal o vertical, en función del tipo de preparado; b) libres de partículas sólidas, por lo que se recomienda una filtración a través de filtros esterilizantes de 0,22 micras; c) isoosmóticas con el LCR, por lo que el preparado debe tener una osmolaridad semejante a la de éste (292-297 mOsm/l); d) de pH próximo al del LCR (pH 7,32), por lo que se debe ajustar de forma que sea lo más cercano posible; y e) sin conservantes, debido a la toxicidad que pueden tener sobre el SNC.

La administración cerebroespinal de fármacos es una práctica cada vez más generalizada. No obstante, son escasas las fuentes bibliográficas y las guías de administración de fármacos que incluyan la posología y la vía adecuadas para la administración cerebroespinal. En la tabla adjunta se recogen las dosis de los fármacos de administración cerebroespinal descritos en la literatura, tanto en población adulta como pediátrica.

Fármaco	Dosis pediátrica	Dosis adulto
Anfotericina B	Neonatos, lactantes y niños: 25-100 µg/ 48-72 h DM: 500 µg	Inicial: 25-50 µg/48-72 h Usual: 50-250 µg/48-72 h DM: 500-1000 µg
Amikacina	Lactantes: 2,5-4 mg/24 h Niños: 5-10 mg/24 h	5-20 mg/24 h (descritos hasta 40 mg/24 h)
Estreptomicina*	Niños: 5-10 mg/24 h	10-50 mg/24 h
Flucitosina	Seguridad y efectividad no establecidas en niños	100 mg 2 veces por semana
Gentamicina	Neonatos: 1 mg/24 h Lactantes y niños: 1-3 mg/24 h	4-10 mg/24 h DM: 20 mg
Kanamicina	Lactantes y niños: 5-25 mg/24 h	Información no disponible
Levofloxacino	Lactantes*: 0,3-0,4 mg/24 h Niños*: 0,5-1 mg/24 h	1-1,6 mg/24 h
Miconazol	Lactantes y niños: 3-5 mg/24 h	5-20 mg/24 h
Polimixina B	Neonatos y lactantes: 20.000 UI/24 h (3-4 días) o 25.000 UI/48 h Niños: 50.000 UI/24 h (3-4 días, después a días alternos)	50.000 UI/24 h (3-4 días, después a días alternos)
Polimixina E o colistina/ colistimetato sódico	Lactantes y niños: 10.000-20.000 UI/24 h	1º día: 20.000 UI/24 h 2º día: 40.000 UI/24 h 3º día y siguientes: 60.000 UI/24 h
Ribavirina	Niños: 5-20 mg/24 h (Panencefalitis esclerosante subaguda)	Información no disponible
Teicoplanina	Lactantes: 5 mg/24 h Niños: 10 mg/24 h	20 mg/24 h
Tobramicina	Neonatos: 1 mg/24 h Lactantes y niños: 1-3 mg/24 h	4-10 mg/24 h
Vancomicina	Neonatos y lactantes: 5-10 mg/24 h Niños: 5-20 mg/24 h	10-20 mg/24 h (descritos hasta 30 mg/24 h)

*Puede provocar irritación meníngea; la administración por esta vía no es muy recomendable.

CONCENTRACIÓN ÓSEA DE LOS ANTIINFECCIOSOS

El tratamiento antibiótico en las infecciones osteoarticulares debe iniciarse inmediatamente una vez extraída la muestra para cultivo. Los fármacos empíricamente elegidos deben cubrir los posibles agentes etiológicos de la infección, que dependerán de la edad del paciente. Como la penetración ósea de muchos antibióticos es escasa o moderada, para saber si un tratamiento puede ser efectivo se debe calcular inicialmente la concentración máxima del fármaco en el hueso. Para ello es necesario conocer la concentración sérica máxima del antibiótico (que dependerá de la dosis y de la vía de administración) y el porcentaje que pasa al interior del tejido óseo. Una vez conocida la concentración máxima del fármaco en el hueso, se debe tener en cuenta que para que su acción sea efectiva debe ser 10 veces superior a la concentración mínima inhibitoria (CMI) del microorganismo causante de la infección. Por ejemplo, la concentración sérica máxima de cloxacilina tras administrar 2 g por vía intravenosa es de 80 mg/ml; estimando una difusión al hueso de un 20%, la concentración máxima en éste sería de 16 mg/ml, lo cual sería suficiente para tratar una infección por *Staphylococcus aureus* con una CMI de 1 mg/ml.

Fármaco	% de fármaco que pasa al tejido óseo
Amoxicilina-ácido clavulánico	Se alcanzan concentraciones terapéuticas
Ampicilina	4,5% a 15,4%
Aztreonam	20%
Cefalexina	Se alcanzan concentraciones terapéuticas en las articulaciones
Cefazolina	Distribución buena, especialmente si el hueso está inflamado
Cefuroxima	Se alcanzan concentraciones terapéuticas
Cefuroxima-axetilo	Se alcanzan concentraciones terapéuticas
Cloxacilina	20%
Dicloxacilina	15% a 72%

Fármaco	% de fármaco que pasa al tejido óseo
Imipenem-cilastatina	En hueso pesado seco se alcanzan concentraciones de 0,4 a 5,4 µg/g
Penicilina G (sódica y potásica)	Se alcanzan concentraciones terapéuticas
Piperazilina-tazobactam	23% y 26% en el hueso trabecular 18% y 22% en el hueso cortical
Ticarcilina-ácido clavulánico	Se alcanzan concentraciones terapéuticas
Aminoglucósidos: Gentamicina Tobramicina	<30% para los aminoglucósidos en general Distribución limitada en el hueso Distribución buena (>50%) en el líquido sinovial
Vancomicina	13%
Teicoplanina	20%
Quinolonas: Ofloxacino	30% a 60% para las quinolonas en general Distribución limitada (25%) en el hueso
Clindamicina	Se alcanzan concentraciones terapéuticas
Rifampicina	3,9% a 47%
Cotrimoxazol	67%
Trimetoprima	No penetra en el hueso compacto
Metronidazol	10%
Doxiciclina	Se alcanzan concentraciones terapéuticas
Minociclina	Distribución limitada en el líquido sinovial
Tetraciclina clorhidrato	Se alcanzan concentraciones terapéuticas en el hueso y las articulaciones
Tigeciclina	35% en el hueso y 58% en el líquido sinovial
Foscarnet	3% a 28%
Itraconazol	Se alcanzan concentraciones terapéuticas

SELLADO DE CATÉTERES CON ANTIINFECCIOSOS

La infección asociada a la utilización de catéteres intravasculares es una de las causas más frecuentes de infección nosocomial en nuestro medio. La simple retirada de un catéter infectado puede ser suficiente para que desaparezca la fiebre, pero en muchos casos esta retirada puede no ser posible debido a la dificultad para obtener nuevos accesos vasculares, al estado basal del paciente o a la necesidad de mantenerlo para que éste reciba correctamente el tratamiento. Todo ello justifica la utilización del sellado del catéter con antiinfecciosos ante el diagnóstico de una infección asociada al dispositivo. Se considera que el catéter está infectado cuando el recuento de unidades formadores de colonias en el hemocultivo de una muestra obtenida a través del catéter es superior a tres o cinco veces el hallado en sangre de venopunción periférica en el niño o en el adulto, respectivamente.

El sellado consiste en instilar en el interior del catéter una solución mezcla de heparina sódica y antiinfeccioso. Según la mayoría de los trabajos, no hay un criterio único sobre la concentración ideal de antiinfeccioso a utilizar ni sobre el tiempo de sellado necesario para esterilizar el catéter intravascular. La mayoría de las fuentes aconsejan utilizar una concentración mil veces superior a la CMI del microorganismo causante de la infección relacionada con el catéter, y una duración del tratamiento de 7 a 14 días. Además, este sellado se deberá renovar cada 48 a 72 horas. La concentración de heparina de las soluciones preparadas en el Servicio de Farmacia del Hospital Universitari Vall d'Hebron es superior a la que se utiliza para la heparinización del catéter, por problemas de estabilidad fisicoquímica del preparado a concentraciones menores. El volumen de solución a administrar depende del tipo de catéter: para el catéter *Hickman*[®] es de 2 ml y para el catéter *Port-a-cath*[®] es de 5 ml.

En la tabla de la página siguiente se indican las combinaciones y concentraciones de antiinfeccioso y heparina sódica que se elaboran en el Servicio de Farmacia del Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Antiinfeccioso	Concentración
Anfotericina B desoxicolato	Anfotericina B desoxicolato: 0,1 mg/ml Heparina: 2500 UI/ml
Anfotericina B liposómica	Anfotericina B liposómica: 2,6 mg/ml Heparina: 66 UI/ml
Amikacina	Amikacina: 1,5 mg/ml Heparina: 1250 UI/ml
Ceftazidima	Ceftazidima: 500 µg/ml Heparina: 50 UI/ml
Ciprofloxacino	Ciprofloxacino: 125 µg/ml Heparina: 50 UI/ml
Clindamicina	Clindamicina: 9 mg/ml Heparina: 100 UI/ml
Teicoplanina	Teicoplanina: 400 µg/ml Heparina: 100 UI/ml
Vancomicina	Vancomicina: 2 mg/ml Heparina: 100 UI/ml
Vancomicina (diálisis)	Vancomicina: 2 mg/ml Heparina: 500 UI/ml

MONITORIZACIÓN DE ANTIINFECCIOSOS

1. ANTIBACTERIANOS

Como norma general, las concentraciones máximas (pico) obtenidas después de una nueva dosis se pueden considerar indicadores de la eficacia del antibiótico, y las concentraciones mínimas (valle), obtenidas inmediatamente antes de la dosis del fármaco, se pueden considerar indicadores del efecto tóxico.

La disponibilidad de información exacta sobre el horario de administración del fármaco y de extracción de las muestras es fundamental para interpretar el resultado y garantizar el consejo farmacoterapéutico adecuado.

1.1. AMINOGLUCÓSIDOS

Administración diaria en varias dosis según pauta convencional

■ Tiempo de extracción de las muestras

Valle: inmediatamente antes de administrar la nueva dosis.

Pico: 1 hora después del inicio de la infusión.

■ Intervalos terapéuticos

Amikacina

Valle: 1-8 µg/ml.

Pico: 20-30 µg/ml.

Continúa

Gentamicina

Valle: <2 µg/ml.

Pico: 5-10 µg/ml. En endocarditis, asociada a un betalactámico, una concentración de 4 µg/ml es suficiente para conseguir un efecto sinérgico.

Tobramicina

Valle: <2 µg/ml.

Pico: 5-10 µg/ml.

Administración en dosis única diaria

La pauta de administración en dosis única diaria, o de intervalo alargado, tiene por objeto aprovechar al máximo las características farmacodinámicas del antibiótico, potenciando la actividad bactericida al alcanzar concentraciones máximas 8 a 12 veces superiores a la CMI del microorganismo, y al mismo tiempo disminuir la toxicidad al reducir el riesgo de acumulación.

Tiempo de extracción de las muestras e intervalo de administración

Una sola extracción 8 a 12 horas después de iniciar la infusión. Ajustar el intervalo de administración a la siguiente tabla (resultados expresados en µg/ml):

	Intervalo de administración			
	24 h	36 h	48 h	Pasar a varias dosis
Amikacina	<8	9-15	16-26	>26
Gentamicina	<3	3-5	5-7	>7
Tobramicina	<3	3-5	5-7	>7

Frecuencia de monitorización de los aminoglucósidos

Primera determinación: 24 a 48 horas después del inicio del tratamiento. El informe indicará cuándo debe efectuarse una nueva monitorización.

1.2. GLUCOPÉPTIDOS

VANCOMICINA

■ Tiempo de extracción de las muestras

Valle: inmediatamente antes de administrar la nueva dosis.

Pico: 3 horas después del inicio de la infusión.

■ Intervalo terapéutico

Valle: 5-12 $\mu\text{g/ml}$.

Pico: 18-30 $\mu\text{g/ml}$.

Concentración media del intervalo de administración: 14-17 $\mu\text{g/ml}$.

TEICOPLANINA

■ Tiempo de extracción de las muestras

Valle: inmediatamente antes de administrar la nueva dosis.

■ Intervalo terapéutico

Valle: 10-20 $\mu\text{g/ml}$.

■ Frecuencia de monitorización de los glucopéptidos

Primera determinación: 48 a 72 horas después de iniciar el tratamiento.

El informe indicará cuándo debe efectuarse una nueva monitorización.

2. ANTIFÚNGICOS

POSACONAZOL

■ Tiempo de extracción de las muestras

Valle: inmediatamente antes de administrar la nueva dosis.

■ Intervalo terapéutico

Valle: 0,5-1,5 $\mu\text{g/ml}$.

VORICONAZOL

■ Tiempo de extracción de las muestras

Valle: inmediatamente antes de administrar la nueva dosis.

■ Intervalo terapéutico

Valle: 1-5,5 µg/ml.

3. ANTIVIRALES NO ANTIRRETROVIRALES

GANCICLOVIR

■ Tiempo de extracción de las muestras

Valle: inmediatamente antes de administrar la nueva dosis.

Pico: al acabar la infusión.

■ Intervalo terapéutico

Valle: <2 µg/ml.

Pico: 8-12 µg/ml.

RIBAVIRINA

■ Tiempo de extracción de las muestras

Valle: inmediatamente antes de administrar la nueva dosis.

■ Intervalo terapéutico

Entre 1,0 y 3,0 µg/ml.

4. ANTIRRETROVIRALES

Los antirretrovirales se administran con el fin de suprimir la replicación del VIH, de manera que se produzca un aumento de la cifra de linfocitos T CD4 con recuperación de la función del sistema inmunitario y un retraso en la progresión clínica de la enfermedad, y por consiguiente conseguir prolongar la supervivencia. A pesar de la disponibilidad actual de

diversos fármacos antirretrovirales, el número de asociaciones efectivas es limitado y la posibilidad de una respuesta terapéutica satisfactoria disminuye con cada combinación que fracasa. Por ello, es necesario optimizar el tratamiento para intentar una supresión viral duradera.

Las causas del fallo terapéutico son:

- 1) Falta de adherencia del paciente por la complejidad y la cronicidad de los tratamientos farmacológicos.
- 2) Concentraciones plasmáticas subóptimas de los fármacos con barrera genética baja.
- 3) Características farmacocinéticas de los fármacos.

En conjunto, todo ello puede dar lugar a la adquisición o el desarrollo de resistencias.

Monitorización terapéutica

La monitorización terapéutica de los fármacos antirretrovirales puede ser una estrategia para mejorar la eficacia del tratamiento, siempre que presente las siguientes características:

- 1) Una correlación entre los parámetros de exposición farmacológica y los parámetros de respuesta (eficacia, toxicidad).
- 2) Una alta variabilidad interindividual en los parámetros farmacocinéticos de la población.
- 3) Moderada o poca variabilidad intraindividual en las concentraciones de fármaco.
- 4) Margen terapéutico estrecho.

Los estudios publicados en los últimos años muestran que el éxito del tratamiento antirretroviral, la aparición de resistencias y los efectos adversos se relacionan con las concentraciones plasmáticas de algunos de estos fármacos.

Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIAN)

La determinación de sus concentraciones plasmáticas es poco útil, pues se trata de profármacos que para actuar necesitan ser trifosforila-

dos en el interior del linfocito. No se metabolizan por la vía enzimática hepática del citocromo P-450, y las interacciones con otros fármacos no son de importancia clínica.

Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN) e inhibidores de la proteasa (IP)

Las concentraciones plasmáticas de estos fármacos pueden tener relevancia clínica, ya que no requieren conversión intracelular para su acción y además actúan sobre el sistema del citocromo P-450, de manera que las concentraciones pueden modificarse cuando este complejo enzimático se inhibe o se induce, sobre todo a través de la isoenzima CYP3A4 (Fig. 1).

Antagonistas de los correceptores del CCR5

Las concentraciones plasmáticas del maraviroc tienen valor, ya que es un sustrato del citocromo P-450 y en combinación con inhibidores (como los IP) o inductores (como los ITIAN) del citocromo P-450, sobre todo a través de la isoenzima CYP3A4, las concentraciones pueden aumentar o disminuir, respectivamente.

Inhibidores de la integrasa

Las concentraciones plasmáticas del raltegravir podrían ser clínicamente relevantes en determinadas situaciones (interacciones, etc.), puesto que el fármaco presenta una gran variabilidad interindividual.

<p>Inhibición de los IP de mayor a menor efecto RTV → LPV → ATZ → DRV → IDV → SQV</p> <p>Inducción de los IP de mayor a menor efecto TPV → RTV → LPV</p> <p>Inducción de los ITINAN de mayor a menor efecto EFV → NVP → ETV</p>
--

Figura 1. Inhibición e inducción del citocromo P-450. ATV: atazanavir; DRV: darunavir; IDV: indinavir; LPV: lopinavir; RTV: ritonavir; SQV: saquinavir; TPV: tipranavir; EFV: efavirenz; ETV: etravirina; NVP: nevirapina.

Parámetros farmacocinéticos

Se considera que las concentraciones plasmáticas de los ITINAN y los IP, del maraviroc y del raltegravir, deben ser superiores a la CI_{50} , la CI_{90} o la CI_{95} (concentración mínima inhibitoria eficaz para suprimir la actividad de las cepas del virus salvaje en un 50%, un 90% o un 95%, respectivamente) durante el intervalo de dosificación. Las cepas resistentes suelen tener unos valores de CI más altos en comparación con las cepas salvajes. En la práctica clínica, las concentraciones efectivas (CE) in vivo suelen reflejar con mayor precisión las concentraciones necesarias de fármaco para lograr la supresión viral. La CE_{50} (CE para inhibir in vivo el 50% de la replicación viral) es una medida directa in vivo de la potencia de un fármaco, y se determina basándose en estudios clínicos observacionales.

Concentración mínima o valle (C_{min} o C_{valle})

Medidas farmacocinéticas que, en ocasiones, se correlacionan con la eficacia. La C_{valle} es la concentración plasmática del fármaco inmediatamente antes de la siguiente dosis. Proporciona información que se puede reproducir de forma fiable con una sola determinación o muestra (Tabla 1). Destacar que para algunos IP la concentración disminuye tras la ingestión del fármaco, por el retraso en la absorción intestinal; en general, se trata de un espacio de tiempo corto. En este contexto, la concentración predosis (C_{valle}) no es exactamente la C_{min} .

Concentración máxima (C_{max})

Medida farmacocinética que se ha correlacionado principalmente con la toxicidad. Es la concentración plasmática máxima en el intervalo de dosificación. El tiempo en que se alcanza la C_{max} es distinto para cada fármaco: 1 hora después de la dosis para el indinavir y los fármacos que se administran con el estómago vacío, y 2 a 6 horas para aquellos que se administran con las comidas o asociados a ritonavir.

Área bajo la curva (AUC)

Parámetro que refleja la exposición al fármaco durante todo el intervalo de dosificación. No es un parámetro práctico en la clínica diaria, ya que para su cálculo requiere numerosas extracciones durante un mismo intervalo de dosificación.

Tabla 1. Concentraciones efectivas de los inhibidores de la proteasa y de los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos.

Fármaco	Intervalo terapéutico (µg/ml)	
	Concentración efectiva mínima	Concentración efectiva máxima
Atazanavir	0,15	ND
Atazanavir/ritonavir	0,50/0,85	ND
Darunavir	3,5	ND
Fosamprenavir	0,23	ND
	0,4/1,2*	ND
Indinavir	0,1-0,15	10
Lopinavir/ritonavir	1,0/4,0*	ND
	4,0/5,7	ND
Nelfinavir	0,8-1,0	ND
Ritonavir	2,1**	22
Saquinavir	0,1-0,25	ND
Tipranavir	20,5*	ND
Efavirenz	1,0	4,0
Nevirapina	2,0-3,2	ND

*En pacientes tratados previamente.

**Ritonavir como único inhibidor de la proteasa.

ND: no determinado.

Cociente inhibitorio ($IQ = C_{min} / CI_{50}$ o $IQ = C_{min} / CE_{50}$)

Parámetro útil que relaciona la exposición del fármaco con la sensibilidad del virus al fármaco. A medida que este cociente aumenta ($C_{min} > CI_{50}$), la replicación viral se inhibe en mayor grado y durante más tiempo. Es un buen indicador para establecer la eficacia frente a un virus con una determinada sensibilidad a un cierto fármaco.

Cociente inhibitorio genotípico ($GIQ = C_{min} / n^{\circ}$ mutaciones)

Parámetro que se define como el cociente entre la C_{min} y el número de mutaciones que confieren una disminución de la sensibilidad al fármaco.

Estado actual y recomendaciones sobre la monitorización

La monitorización de las concentraciones plasmáticas de los fármacos antirretrovirales debe favorecer la optimización del tratamiento. Su principal objetivo es asegurar la máxima eficacia con la mínima aparición de efectos secundarios.

El seguimiento y la monitorización farmacocinética están especialmente indicados en aquellos pacientes en que se ha descrito una alta variabilidad interindividual e intraindividual en el comportamiento farmacocinético de los fármacos; éste es el caso de la población pediátrica y adolescente, en la cual los cambios fisiológicos propios de la edad pueden alterar de manera significativa la farmacocinética y la farmacodinámica.

En esta población de pacientes, la monitorización farmacocinética tiene especial relevancia:

- En aquellos que inicien un tratamiento que incluya IP o ITINAN, o que cambien de régimen para excluir problemas relacionados con la absorción o el metabolismo, o la aparición de interacciones farmacológicas inesperadas.
- Cuando se administran más de dos fármacos que influyen en la actividad del citocromo P-450.
- En caso de disfunción hepática.
- Si la respuesta terapéutica es insuficiente.
- En los pacientes que desarrollan reacciones adversas.
- Cuando se sospecha no adherencia al tratamiento antirretroviral.

Cabe destacar que sólo los IP y los ITINAN son candidatos a ser monitorizados farmacocinéticamente al presentar una alta variabilidad farmacocinética, margen terapéutico estrecho y buena correlación entre sus concentraciones plasmáticas y el efecto terapéutico o la toxicidad.

La relación entre la exposición al fármaco y su efecto está todavía en discusión, en cuanto a cuál es la mejor medida o parámetro farmacocinético a emplear en cada caso: C_{\min} , C_{\max} , AUC, IQ, etc.

Otros factores a tener en cuenta en la interpretación de las concentraciones de fármaco son su unión a las proteínas plasmáticas, los valores

de referencia de las concentraciones plasmáticas, la sensibilidad de las cepas de virus, la exposición previa (o no) del paciente a otros fármacos antirretrovirales, etc.

Las recomendaciones realizadas por un grupo de expertos respecto a la monitorización de las concentraciones plasmáticas de los fármacos antirretrovirales en los niños (con su grado de evidencia científica) son:

- Niños que inician un régimen con fármacos antirretrovirales (C-III).
- Niños con fracaso terapéutico (C-III).
- Evidencia de posible toxicidad farmacológica (C-II).
- Sospecha de posibles interacciones medicamentosas con repercusión clínica (C-II).

Los procedimientos utilizados hasta la actualidad para la obtención de muestras y el ajuste de dosis incluyen protocolos basados en concentraciones máximas y mínimas, cocientes de concentración y métodos de ajuste bayesianos. Sin embargo, es necesaria la realización de más estudios para poder concretar cuáles son los procedimientos de análisis y los marcadores farmacocinéticos de mayor utilidad para la optimización del tratamiento.

Cualquier aplicación de la monitorización terapéutica en la infección por el VIH deberá validarse en ensayos clínicos en la población específica de pacientes antes de poder ser incorporada a la práctica clínica diaria de forma sistemática.

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE LOS MICROORGANISMOS MÁS FRECUENTES EN PATOLOGÍA INFECCIOSA

Introducción

En este apartado se realiza una revisión del estado actual de la sensibilidad antibiótica de los microorganismos más frecuentes en patología infecciosa en pediatría. En la anterior edición de esta guía se añadió por primera vez un capítulo sobre la evolución de la sensibilidad antibiótica durante 10 años para diferentes microorganismos, con datos obtenidos de diferentes hospitales de nuestro entorno. Estos datos constituyen una herramienta muy útil para el tratamiento antibiótico empírico en diferentes enfermedades infecciosas de causa bacteriana en el niño. En la presente edición se analizan de manera conjunta los datos de sensibilidad antibiótica de los años 2011 y 2012 de los mismos microorganismos incluidos en la anterior, obtenidos ahora de cuatro centros hospitalarios con asistencia pediátrica (Hospital Vall d'Hebron, Hospital Sant Joan de Déu, Hospital de la Sta. Creu i Sant Pau, Hospital de Barcelona). A partir de esta información se realizan recomendaciones terapéuticas según el estado actual de la sensibilidad.

El estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos de los microorganismos aislados en muestras biológicas obtenidas de pacientes con patología infecciosa tiene como objetivo poder informar al clínico en la elección del tratamiento más adecuado en un paciente concreto, y además sirve para monitorizar la evolución de la resistencia bacteriana. Dicho estudio se realiza mediante el antibiograma, cuyo resultado nos ayuda a establecer una correlación entre los diámetros del halo (técnicas de difusión) o las cifras de la concentración mínima inhibitoria (CMI; técnicas de dilución) y las categorías clínicas de sensible, intermedio y resistente. Durante años, los laboratorios de microbiología han utilizado mayoritariamente los valores establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) de Estados Unidos, pero en los últimos 2 a 3 años muchos laboratorios de microbiología en Europa han incor-

porado los puntos de corte del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), en un intento de armonizar los criterios de actuación de los diferentes Comités Nacionales del Antibiograma en Europa. En 2012 se creó en España el Comité Español del Antibiograma (COESANT) para implantar los criterios EUCAST en nuestro medio. En los últimos tiempos se ha introducido la lectura interpretada del antibiograma en los laboratorios de microbiología, primer eslabón para el reconocimiento de los mecanismos de resistencia. Dicho proceso también ha sido incorporado por los diferentes facultativos en la práctica clínica, a partir de la información complementaria que ofrece el microbiólogo en los informes de sensibilidad.

A continuación se exponen los porcentajes de sensibilidad de diferentes microorganismos implicados en infecciones invasivas, respiratorias, gastrointestinales, urinarias, cutáneas y de partes blandas, y en algunas infecciones nosocomiales, en el paciente pediátrico.

Streptococcus pyogenes

Porcentajes de sensibilidad de *S. pyogenes* (datos globales años 2011-2012)

Antibióticos	Penicilina	Eritromicina	Clindamicina	Vancomicina
Sensibilidad (%)	100	89	92	100

Comentarios

S. pyogenes mantiene una sensibilidad máxima a la penicilina. Hasta el momento no se ha descrito en todo el mundo ninguna cepa resistente a la penicilina ni a los betalactámicos. La resistencia a los macrólidos varía a lo largo del tiempo, y en los últimos años se confirma una cierta recuperación de la sensibilidad. El fenotipo de resistencia predominante en España es el fenotipo M, que se asocia a la presencia de los genes *mef(A)* y *msr(D)*, lo que confiere resistencia a los macrólidos de 14 y 15 átomos, pero sensibilidad a los de 16 átomos y a la clindamicina.

Tratamiento antibiótico recomendado

Penicilina G o V. En las infecciones invasivas graves se aconseja asociar clindamicina a la penicilina G.

Alternativas

- Amoxicilina y otros betalactámicos.
- En pacientes con alergia grave a la penicilina: macrólidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina, josamicina) o clindamicina.

Streptococcus agalactiae

Porcentajes de sensibilidad de *S. agalactiae* (datos globales años 2011-2012)

Antibióticos	Penicilina	Ampicilina	Eritromicina	Clindamicina	Vancomicina
Sensibilidad (%)	100	100	81	82	100

Comentarios

A pesar de que recientemente se han descrito cepas con resistencia de bajo grado a la penicilina, en nuestro medio se mantiene una sensibilidad del 100% a la penicilina y la ampicilina. La resistencia a los macrólidos y la clindamicina se mantiene cercana al 20%, lo cual debe tenerse en cuenta en el tratamiento de los pacientes alérgicos a la penicilina.

Tratamiento antibiótico recomendado

La penicilina G es el antibiótico de elección en las infecciones por estreptococo del grupo B en el neonato y el lactante pequeño.

Alternativas

- La ampicilina es una alternativa aceptable a la penicilina G.
- La vancomicina es la mejor alternativa por vía parenteral para los pacientes alérgicos a la penicilina.
- La profilaxis de la infección neonatal precoz por estreptococo del grupo B en la embarazada alérgica a la penicilina se realiza según el resultado del antibiograma del cultivo vaginal/rectal. Se recomienda clindamicina cuando el estreptococo del grupo B es sensible a la eritromicina y la clindamicina, mientras que la vancomicina es la alternativa en caso de resistencia a los macrólidos y a la clindamicina.

Streptococcus pneumoniae

Porcentajes de sensibilidad de *S. pneumoniae* (datos globales años 2011-2012)

Antibióticos	Penicilina	Cefotaxima	Eritromicina	Vancomicina	Levofloxacinó
Sensibilidad (%)	83*	94	64	100	98

*Porcentaje global de sensibilidad a la penicilina (suma de puntos de corte meníngeos y no meníngeos).

Puntos de corte según la CMI (mg/l) para la penicilina y otros beta-lactámicos (fuente: CLSI y EUCAST)

	CLSI			EUCAST	
	S	I	R	S	R
Penicilina i.v. (meningitis)	≤0,06	-	≥0,12	≤0,06	>0,06
Penicilina i.v. (no meningitis)	≤2	4	≥8	≤0,06	>2
Penicilina oral	≤0,06	0,12-1	≥2	-	-
Amoxicilina	≤2	4	≥8	-	-
Cefotaxima o ceftriaxona (meningitis)	≤0,5	1	≥2	≤0,5	>2
Cefotaxima o ceftriaxona (no meningitis)	≤1	2	≥4	-	-
Cefuroxima i.v.	≤0,5	1	≥2	≤0,5	>1
Cefuroxima axetilo	≤1	2	≥4	≤0,25	>0,5

S: sensible; I: intermedio; R: resistente.

Comentarios

El porcentaje de cepas de *S. pneumoniae* no sensibles a la penicilina muestra variaciones significativas en diferentes zonas del mundo. Las altas cifras de resistencia reportadas durante las décadas de 1980 y 1990 han disminuido progresivamente en los últimos años, hasta va-

lores del 22% al 27%. En el año 2008, el CLSI modificó los puntos de corte para la penicilina en función del tipo de infección y de la vía de administración, y difieren parcialmente de los que establece el EUCAST. Las cepas sensibles a la penicilina ($\leq 0,06$ mg/l) lo son también al resto de los antimicrobianos betalactámicos utilizados en el tratamiento de la infección neumocócica. En la actualidad, en España, utilizando los puntos de corte meníngeos, aproximadamente un 75% a un 80% de las cepas de *S. pneumoniae* que causan infección sistémica son sensibles a la penicilina, y el 95% al 98% son sensibles a la cefotaxima, mientras que si se aplican los criterios no meníngeos el 95% al 98% de las cepas invasivas son sensibles a la penicilina (CMI ≤ 2 mg/l) y el 99% son sensibles a la cefotaxima (≤ 1 mg/l).

Tratamiento antibiótico recomendado

- Cepas sensibles a penicilina (CMI $\leq 0,06$ mg/l):
 - Infecciones respiratorias (otitis, sinusitis, neumonía): penicilina G i.v. o amoxicilina (dosis habitual, 40 mg/kg/día).
 - Infecciones sistémicas o meníngeas: penicilina G i.v. o ampicilina i.v.
- Cepas con sensibilidad disminuida o resistentes a la penicilina:
 - Infecciones respiratorias (CMI ≥ 2 mg/l): penicilina G i.v. (dosis altas) o amoxicilina (dosis altas, 90 mg/kg/día).
 - Infecciones sistémicas o meníngeas (CMI $> 0,06$ mg/l): cefotaxima o ceftriaxona + vancomicina.

Alternativas

- Infecciones respiratorias: son eficaces diversos betalactámicos, como amoxicilina-ácido clavulánico, cefalosporinas de segunda y tercera generación, y en pacientes con alergia a la penicilina mediada por IgE pueden utilizarse azitromicina, claritromicina o clindamicina.
- Infecciones sistémicas o meníngeas: meropenem, cefepima, moxifloxacino. Si la CMI de cefotaxima es > 1 mg/l, asociar rifampicina.

Enterococcus faecalis

Porcentajes de sensibilidad de *Enterococcus faecalis* (datos globales años 2011-2012)

Antibióticos	Ampicilina	Gentamicina AC	Vancomicina	Nitrofurantoina
Sensibilidad (%)	100	64	100	100

Comentarios

E. faecalis (la especie mayoritariamente aislada de *Enterococcus*) mantiene la máxima sensibilidad a la ampicilina, a diferencia de *E. faecium*, cuyas tasas de resistencia a la ampicilina pueden ser superiores al 90%. Los porcentajes de sensibilidad del test de alta carga de gentamicina para predecir la sinergia entre la ampicilina, la penicilina o la vancomicina con un aminoglucósido se mantienen por debajo del 70%. En nuestro medio, las cepas resistentes a la vancomicina son excepcionales. Los enterococos muestran uniformemente resistencia a las cefalosporinas.

Tratamiento antibiótico recomendado

- Infecciones invasivas (endocarditis, meningitis): penicilina G o ampicilina (si el aislamiento es sensible), o vancomicina asociada a gentamicina.
- Infecciones urinarias: amoxicilina, nitrofurantoína, fosfomicina.

Alternativas

- Linezolid (en infecciones por *E. faecium* resistente a la vancomicina).
- Otras opciones, aunque con experiencia limitada en la edad pediátrica, son daptomicina, quinupristina + dalfopristina (sin actividad frente a *E. faecalis*) y tigeciclina.

Staphylococcus aureus

Porcentajes de sensibilidad de *S. aureus* (datos globales años 2011-2012)

Antibióticos	Penicilina	Oxacilina	Eritromicina	Clindamicina	Cotrimoxazol
Sensibilidad (%)	6	84	75	84	99
Antibióticos	Gentamicina	Vancomicina	Rifampicina	Ciprofloxacino	Linezolid
Sensibilidad (%)	93	100	99	83	99

Comentarios

Se mantiene una tendencia estable en la incidencia de cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina (SARM) en los pacientes pediátricos. Aunque en nuestro medio no se dispone de datos precisos sobre la incidencia de cepas de SARM adquiridas en la comunidad, algunas publicaciones apuntan a un aumento de su incidencia, en especial en las infecciones cutáneas y de partes blandas. Se confirma también la disminución de la sensibilidad de *S. aureus* a los macrólidos, la clindamicina y el ciprofloxacino. En cambio, se mantienen unos altos porcentajes de sensibilidad al cotrimoxazol, la rifampicina, el linezolid y la vancomicina.

Tratamiento antibiótico recomendado

- *S. aureus* sensible a la meticilina: cloxacilina.
- SARM:
 - Infecciones cutáneas y de partes blandas (tratamiento ambulatorio): cotrimoxazol ± rifampicina. Importante realizar drenaje de abscesos y toma de muestras para cultivo.
 - Infecciones graves: vancomicina o teicoplanina.

Alternativas

- *S. aureus* sensible a la meticilina: cefalosporina de primera generación, cotrimoxazol, clindamicina o macrólido (tener en cuenta que algunas cepas tienen disminuida su sensibilidad a los dos últimos).
- SARM:
 - Infecciones leves-moderadas: clindamicina, doxiciclina (niños >8 años).
 - Infecciones graves: linezolid, daptomicina.

***Staphylococcus coagulasa* negativos**

Porcentajes de sensibilidad de *Staphylococcus coagulasa* negativos (datos globales años 2011-2012)

Antibióticos	Oxacilina	Eritromicina	Clindamicina	Cotrimoxazol	Gentamicina
Sensibilidad (%)	18	20	40	56	39
Antibióticos	Vancomicina	Teicoplanina	Rifampicina	Ciprofloxacino	Linezolid
Sensibilidad (%)	99	98	87	47	100

Comentarios

Los estafilococos *coagulasa* negativos muestran una alta resistencia a múltiples antibióticos, y sólo la vancomicina, la teicoplanina y el linezolid mantienen porcentajes elevados de sensibilidad.

Tratamiento antibiótico recomendado

Vancomicina o teicoplanina.

Alternativas

Linezolid o daptomicina.

Escherichia coli

Porcentajes de sensibilidad de *E. coli* (datos globales años 2011-2012)

Antibióticos	Ampicilina	Amoxicilina-ácido clavulánico	Cefalotina	Cefuroxima
Sensibilidad (%)	33	79	38	90
Antibióticos	Cefotaxima	Gentamicina	Aztreonam	Imipenem
Sensibilidad (%)	91	90	89	100
Antibióticos	Cotrimoxazol	Nitrofurantoína	Fosfomicina	Ciprofloxacino
Sensibilidad (%)	65	98	99	80

Comentarios

E. coli muestra altas tasas de resistencia a la ampicilina y a las cefalosporinas de primera generación, y por lo tanto no son útiles como tratamiento empírico. Asimismo, la disminución de la sensibilidad al cotrimoxazol (porcentaje de resistencia alrededor del 35%) también ha desplazado a este antibiótico del tratamiento empírico inicial, aunque sigue siendo útil en la infección del tracto urinario si se comprueba su sensibilidad en el antibiograma. En los últimos años se viene observando un aumento en el porcentaje de cepas de *E. coli* resistentes a la amoxicilina-ácido clavulánico, con cifras de resistencia alrededor del 20%, lo que lleva a replantearse este antibiótico en el tratamiento empírico de la infección del tracto urinario en beneficio de las cefalosporinas de segunda y tercera generación, que mantienen cifras de sensibilidad $\geq 90\%$. La nitrofurantoína y la fosfomicina siguen mostrando una gran actividad. Para los aminoglucósidos y el aztreonam la sensibilidad se mantiene alrededor del 90%, por lo que son alternativas válidas en el tratamiento empírico por vía parenteral de la infección del tracto urinario. Los antibióticos del grupo de los carbapenémicos mantienen una actividad máxima frente a *E. coli*. El uso restringido de las quinolonas en la edad pediátrica hace que las cepas de *E. coli* aisladas de niños muestren una mayor sensibilidad a este tipo de antibióticos en comparación con las de adultos, por lo que el ciprofloxacino puede

ser una opción de tratamiento por vía oral en la infección del tracto urinario complicada si no se dispone de otra alternativa.

En los últimos años se ha constatado un aumento de las cepas de *E. coli* con diferentes fenotipos de resistencia adquiridos, siendo el más frecuente la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que puede llegar a representar casi un 10% de las cepas de *E. coli* aisladas en muestras clínicas en algunos centros hospitalarios. La producción de BLEE implica resistencia a todos los betalactámicos con excepción de las cefamicinas (cefotitina) y los carbapenémicos, pero la cefotitina no es una buena opción terapéutica. Mantienen su sensibilidad a los inhibidores como el ácido clavulánico y el tazobactam, por lo que en algunas infecciones urinarias no graves podrían utilizarse amoxicilina-ácido clavulánico o piperacilina-tazobactam si muestran actividad *in vitro*. Otro mecanismo de resistencia emergente es la adquisición de una betalactamasa plasmídica tipo *AmpC* que afecta a la actividad de todos los betalactámicos, excepto la de las cefalosporinas de cuarta generación (cefepima) y los carbapenémicos.

Tratamiento antibiótico recomendado

- Infección urinaria de vías bajas: cefixima, cefuroxima axetilo.
- Infección urinaria febril: gentamicina (parenteral), cefixima (oral).
- Infecciones sistémicas: aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera generación por vía parenteral.

Alternativas

- Infección urinaria de vías bajas: amoxicilina-ácido clavulánico, y en niños mayores nitrofurantoína o fosfomicina. Cotrimoxazol y las cefalosporinas de primera generación cuando se confirma su sensibilidad en el antibiograma.
- Infección urinaria febril: cefalosporinas de tercera generación por vía parenteral, amoxicilina-ácido clavulánico, aztreonam.
 - Infecciones sistémicas: carbapenémicos.

Salmonella spp.

Porcentajes de sensibilidad de *Salmonella* spp. (datos globales años 2011-2012)

Antibióticos	Ampicilina	Amoxicilina-ácido clavulánico	Cefotaxima	Cotrimoxazol	Ciprofloxacino
Sensibilidad (%)	27	83	98	85	97

Comentarios

En nuestro medio, la sensibilidad de *Salmonella* spp. a la ampicilina es muy baja. Asimismo, existe aproximadamente un 15% de cepas que pueden mostrar resistencia al cotrimoxazol o a la amoxicilina-ácido clavulánico. La sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación es alta, y también al ciprofloxacino (en especial en cepas aisladas en pacientes pediátricos).

Tratamiento antibiótico recomendado

Generalmente no está indicada la antibioticoterapia para pacientes con infección asintomática ni en gastroenteritis no complicada (no invasiva) causada por serotipos de *Salmonella* no tifoidea, pues el tratamiento no acorta la duración de la enfermedad diarreica y puede contribuir a prolongar la excreción fecal. Puede recomendarse el tratamiento antibiótico en los pacientes con mayor riesgo de enfermedad invasiva: lactantes <3 meses, enfermedad crónica del tracto gastrointestinal, neoplasias malignas, hemoglobinopatías, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y otras enfermedades o tratamientos inmunosupresores.

- Pacientes de riesgo, con gastroenteritis aguda, en quienes se considere tratamiento por vía oral: cotrimoxazol (comprobar la sensibilidad mediante antibiograma).
- Bacteriemia o enfermedad invasiva localizada (osteomielitis, absceso, meningitis): cefotaxima o ceftriaxona por vía intravenosa.

Alternativas

- Por vía oral: azitromicina, quinolonas.
- Por vía parenteral: cloranfenicol, quinolonas.

Pseudomonas aeruginosa

Porcentajes de sensibilidad de *P. aeruginosa* (datos globales años 2011-2012)

Antibióticos	Piperacilina-tazobactam	Ceftazidima	Cefepima	Imipenem	Aztreonam
Sensibilidad (%)	85	82	82	79	73

Antibióticos	Gentamicina	Tobramicina	Amikacina	Ciprofloxacino	Colistina
Sensibilidad (%)	79	86	95	89	99

Comentarios

P. aeruginosa muestra un perfil de alta resistencia para la mayoría de los antibióticos; en los informes de sensibilidad se confirman tasas por debajo del 85% para los antibióticos mayormente utilizados en el tratamiento de las infecciones por dicho microorganismo, que en general conllevan gravedad para el paciente. La tasa más baja de sensibilidad se encuentra para el aztreonam, mientras que la mayor sensibilidad es para la colistina, aunque ésta puede generar resistencia durante el tratamiento. Es importante conocer la sensibilidad a los diferentes fármacos con actividad frente a *Pseudomonas* de cada centro para adecuar el tratamiento según la política actualizada de uso de antibióticos, recomendada por el comité de infecciones del propio hospital. Aunque sigue habiendo cierta controversia sobre el uso de tratamiento combinado o de monoterapia para las infecciones por *P. aeruginosa*, en la mayoría de las infecciones graves producidas por este microorganismo se inicia tratamiento empírico con una combinación de fármacos, habitualmente un betalactámico y un aminoglucósido, ambos con actividad frente a *Pseudomonas*.

Tratamiento antibiótico (diferentes alternativas)

No existe una pauta única y puede diferir según las recomendaciones de cada centro, basándose en los informes de sensibilidad antibiótica.

- Pautas combinadas:
 - Cefalosporinas de tercera y cuarta generación (ceftazidima, cefepima) + aminoglucósido (amikacina o tobramicina).

- Piperacilina-tazobactam + aminoglucósido.
- Carbapenémicos (imipenem, meropenem, doripenem) + aminoglucósido.
- Monoterapia (infecciones no graves, infección del tracto urinario):
 - Penicilinas antipseudomónicas (piperacilina-tazobactam), aminoglucósidos (amikacina, tobramicina y en menor grado gentamicina), carbapenémicos (excepto ertapenem), cefalosporinas (ceftazidima, cefepima), quinolonas (ciprofloxacino) y, con menor actividad que los anteriores, aztreonam.

Haemophilus influenzae

Porcentajes de sensibilidad de *H. influenzae* y de cepas productoras de betalactamasas (datos globales años 2011-2012)

Antibióticos	Ampicilina	Amoxicilina-ácido clavulánico	Cefuroxima	Cefotaxima
Sensibilidad (%)	88	99	97	100
Antibióticos	Azitromicina	Cotrimoxazol	Cepas productoras de betalactamasas	
Sensibilidad (%)	100	67	12	

Comentarios

El principal mecanismo de resistencia a la ampicilina en nuestro medio es la producción de betalactamasas, que se cifra en torno al 12% de las cepas estudiadas en los hospitales de nuestro medio. La resistencia a la ampicilina en las cepas no productoras de betalactamasas negativa, que confiere pérdida de sensibilidad a las aminopenicilinas y a algunas cefalosporinas, se reporta escasamente en los informes de sensibilidad de pacientes pediátricos. Las tasas actuales de sensibilidad a la ampicilina han mejorado algo en los últimos años, con cifras incluso superiores al 85%, por lo que el tratamiento empírico con ampicilina o amoxicilina (sin asociar un inhibidor de betalactamasas) en las infecciones no graves por *H. influenzae* (otitis, sinusitis) puede ser válido. Utilizando los puntos de corte de sensibilidad del CLSI para los macrólidos, especialmente para la azitromicina, se hallan altas tasas de sensibilidad in

vitro, cercanas al 100%. No obstante, cuando se utilizan puntos de corte basados en el comportamiento farmacocinético y farmacodinámico del fármaco, las tasas de sensibilidad pueden ser inferiores al 25%. De hecho, algunos estudios en otitis media han observado que *H. influenzae* se comporta clínicamente como un microorganismo resistente a los macrólidos, puesto que se producen fallos bacteriológicos en pacientes infectados por *H. influenzae* a pesar de mostrar sensibilidad in vitro según los puntos de corte del CLSI.

Tratamiento antibiótico recomendado

- Otitis media, sinusitis y neumonía no complicada: amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico.
- Meningitis, infección sistémica y otras infecciones graves: cefotaxima o ceftriaxona.

Alternativas

- Otitis media, sinusitis y neumonía no complicada: cefuroxima axetilo, cefixima.
- Meningitis, infección sistémica y otras infecciones graves: meropenem.

Neisseria meningitidis

Porcentajes de sensibilidad de *N. meningitidis* (datos globales años 2011-2012)

Antibióticos	Penicilina	Cefotaxima	Cloranfenicol	Rifampicina
Sensibilidad (%)	41	100	100	100

Comentarios

En los últimos años ha disminuido de forma significativa el número de aislamientos de *N. meningitidis* en los hospitales pediátricos de nuestro medio. A pesar de ello, las cepas circulantes siguen mostrando altas tasas de resistencia a la penicilina, por lo que el tratamiento empírico de la infección meningocócica debe realizarse con cefalosporinas de tercera generación, que muestran una gran actividad. Asimismo, se mantienen tasas elevadas para el cloranfenicol y la rifampicina.

Tratamiento antibiótico recomendado

Cefotaxima o ceftriaxona.

Alternativas

Meropenem o cloranfenicol.

***Campylobacter* spp.**

Porcentajes de sensibilidad de *Campylobacter* spp. (datos globales años 2011-2012)

Antibióticos	Eritromicina	Ciprofloxacino
Sensibilidad (%)	96	6

Comentarios

La mayoría de las especies de *Campylobacter* mantienen una alta sensibilidad a la eritromicina y a otros macrólidos. *C. jejuni* es la especie más frecuente en los aislamientos de pacientes pediátricos con gastroenteritis. Se observa una alta tasa de resistencia a las quinolonas. El tratamiento con azitromicina o eritromicina suele erradicar el microorganismo de las heces en 2 a 3 días, por lo que su uso en las fases iniciales de la infección gastrointestinal puede disminuir la duración de la enfermedad.

Tratamiento antibiótico recomendado

- Azitromicina o eritromicina.
- Bacteriemia o infección grave por *C. fetus* en inmunodeprimidos: gentamicina.

Alternativas

- Claritromicina, doxiciclina.
- En infección grave: cefalosporinas de tercera generación por vía parenteral, meropenem.

Datos obtenidos de los informes de sensibilidad a los antimicrobianos proporcionados por los correspondientes laboratorios de microbiología

- Sensibilitats antibiòtiques. Servei de Microbiologia. Hospital Vall d'Hebron. Àrea Infantil. Barcelona. Anys 2011 i 2012. Dra. Rosa Bartolomé.
- Informe de sensibilitat bacteriana als antimicrobians. Servei de Microbiologia. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. Anys 2011 i 2012. Dra. Teresa Juncosa.
- Sensibilitat als antimicrobians dels bacteris aïllats durant els anys 2011 i 2012. Servei de Microbiologia. Hospital de Sant Pau. Barcelona. Dra. Beatriz Mirelis.
- Microorganismes aïllats a l'Hospital de Barcelona. Sensibilitat antibiòtica. Servei de Microbiologia. Hospital de Barcelona-SCIAS. Anys 2011 i 2012. Dra. Montse Sierra.

PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO Y ANTIBIOTICOTERAPIA SEGÚN EL SÍNDROME CLÍNICO

El amplio arsenal terapéutico de que se dispone para las enfermedades infecciosas hace imprescindible una selección rigurosa del agente antimicrobiano a utilizar según una serie de criterios que permitan un uso adecuado de estos fármacos. En primer lugar, habría que valorar la necesidad de instaurar un tratamiento antibiótico de acuerdo con los hallazgos clínicos del paciente. Una vez considerada esta necesidad, los criterios de selección del antimicrobiano más adecuado deben basarse en la gravedad y el estado general de base del paciente, los microorganismos más probables según el foco de la infección, el conocimiento del estado actual de las resistencias de los posibles patógenos implicados, la farmacocinética y la farmacodinámica de los antibióticos, los efectos secundarios y el coste, la vía de administración y la duración del tratamiento.

Asegurar, dentro de lo posible, un adecuado cumplimiento de la antibioticoterapia es de capital importancia y forma parte inexcusable del acto médico. Debe proporcionarse información clara acerca del padecimiento del niño y de lo importante que resulta cumplir la pauta fijada, así como dar normas verbales y escritas que permitan llevar a cabo el tratamiento de una manera segura y efectiva.

Factores a considerar antes de iniciar un tratamiento antimicrobiano

La elección de un antimicrobiano para el tratamiento de una infección debe resultar del buen conocimiento de los fármacos disponibles y de la ponderada consideración del enfermo y de su proceso patológico concreto. Antes de escoger un antibiótico, el médico tiene que efectuar un diagnóstico de sospecha e identificar, al menos de forma presuntiva, el microorganismo causante de la infección. Esto se hará en función del

cuadro clínico y mediante estudios microbiológicos cuando sea pertinente. Además, hay que tener en cuenta otros aspectos, como el estado clínico y las peculiaridades del paciente, el lugar de la infección, las características farmacológicas del medicamento y su coste.

Diagnóstico de presunción

Las infecciones pediátricas generalmente son agudas y autolimitadas, se acompañan de fiebre y predomina la etiología viral. El médico debe orientarse acerca del diagnóstico basándose en una anamnesis cuidadosa y una exploración física completa. En general suele haber signos o síntomas de localización que facilitan el diagnóstico y orientan sobre el posible agente causal.

Estudios microbiológicos

Antes de comenzar un tratamiento antibiótico, el pediatra debe preguntarse si se han obtenido las muestras apropiadas para cultivo o estudio microbiológico de otra índole, cuando estén indicados, con el objeto de poder establecer el diagnóstico microbiológico específico. En ciertas infecciones es sencillo y resulta ineludible realizar tales pruebas (infección urinaria, meningitis, sepsis, riesgo o sospecha de bacteriemia, etc.), y en otras es recomendable (faringoamigdalitis, neumonía, tos ferina, etc.). Si los indicios de infección bacteriana son fuertes y el niño tiene una enfermedad moderada o grave, no hay que esperar el resultado de los análisis de laboratorio y se instaurará un tratamiento empírico inmediatamente después de haber recogido las muestras, para luego modificarlo o suspenderlo de acuerdo con el informe microbiológico y la evolución clínica.

La recogida y el procesamiento de las muestras para cultivo a veces son incorrectos. En la situación práctica más común en pediatría, que es la infección urinaria, las contaminaciones son frecuentes debido a una deficiente técnica de obtención de la orina o a una conservación inadecuada.

Hay una serie de pruebas complementarias que también son útiles para establecer el diagnóstico etiológico y que deben considerarse en cada caso concreto, por ejemplo pruebas serológicas (para patógenos respiratorios, brucelosis, etc.), investigación de antígenos microbianos en

exudados o fluidos corporales (para estreptococo del grupo A en la faringe, agentes causantes de meningitis, etc.), prueba de la tuberculina, tinción de Gram...

Sospecha etiológica

Una vez establecido el diagnóstico sindrómico (clínico) de un proceso infeccioso, hay que considerar cuál es el agente o agentes más probables como causa de la infección. Para ello tenemos que basarnos en el conocimiento de los microorganismos implicados con mayor frecuencia en tal proceso, así como en la edad del niño, los antecedentes (localización geográfica, circunstancias del paciente, estado inmunitario) y la época estacional.

Necesidad de antibioticoterapia

En función de lo comentado hasta ahora, el médico se habrá hecho una idea conveniente de si es preciso o no administrar un antibiótico para el presumible proceso infeccioso que padece el niño. La mayoría de las infecciones de vías respiratorias altas, que constituyen la principal patología infecciosa de la infancia, son de origen viral y no necesitan antibióticos. Incluso cuando aparece un exudado nasal mucopurulento tras el periodo catarral, si es de breve duración y el estado del niño es bueno, no suele deberse a una sobreinfección bacteriana.

Con respecto a las diarreas de origen bacteriano, su tendencia habitual es hacia la curación espontánea, por lo que en general no se necesitan antimicrobianos. De hecho, incluso pueden ser contraproducentes, como sucede en algunos casos de infecciones por *Salmonella*, en las cuales el uso de antibióticos enlentece la curación y puede prolongar el tiempo de excreción de microorganismos.

Características del enfermo y de su proceso infeccioso

Para que sea eficaz y adecuada, la antibioticoterapia debe considerarse de manera individual en cada paciente. Antes de prescribir un fármaco,

el médico tiene que plantearse una serie de preguntas acerca del paciente concreto:

- ¿Ha recibido el niño previamente el medicamento?, ¿lo toleró bien?, ¿se detectaron signos de toxicidad o alergia?
- ¿Padece el niño una afección que aconseje la exclusión de ciertos fármacos? Por ejemplo, antibióticos potencialmente nefrotóxicos o con bajo índice terapéutico en niños con insuficiencia renal, productos con mala tolerabilidad digestiva en pacientes con problemas gastrointestinales, etc.
- ¿Es apropiado el medicamento para la edad del niño? Algunos antibióticos están contraindicados o no han obtenido la aprobación para ser utilizados en niños de ciertas edades: quinolonas por debajo de los 18 años de edad, tetraciclinas en los menores de 8 años, diversas cefalosporinas y macrólidos de reciente comercialización en los lactantes pequeños, y cotrimoxazol en las primeras 6 a 8 semanas de vida.
- ¿Difundirá el antibiótico adecuadamente al sitio de la infección? Las penicilinas son ineficaces para erradicar el meningococo y *Haemophilus influenzae* de la nasofaringe en portadores; las concentraciones alcanzadas por algunos antimicrobianos en ciertos lugares (p. ej., oído medio, senos paranasales, pulmón, parénquima renal, tejido esquelético, meninges) no es suficiente para resolver la infección.
- ¿Hay que efectuar drenaje o desbridamiento quirúrgico en caso de abscesos u otras supuraciones?
- ¿Presenta el enfermo alguna alteración de la función hepática o renal que requiera modificación de las dosis?, ¿toma alguna medicación de otro tipo (p. ej., anticomieles, antirretrovirales) que pueda ocasionar interferencias metabólicas o mayor riesgo de efectos indeseables?

Características del antibiótico

Para la correcta elección y el buen uso de un antibiótico es indispensable conocer sus propiedades farmacológicas y tener en cuenta una serie de aspectos que permitan establecer un tratamiento lo más soportable, fácil de efectuar y con mayores posibilidades de llevarse a cabo satisfactoriamente.

En el pasado, el abordaje terapéutico antiinfeccioso se basaba en dos variables: antibiótico y microorganismo. Se suponía que si un fármaco demostraba eficacia *in vitro* contra la bacteria, su administración debía producir la curación de la enfermedad. Ahora sabemos que esto no es tan simple y que existen otros elementos con fuerte influencia en la eficacia clínica de los antibióticos. En la práctica clínica, los interrogantes terapéuticos básicos son qué fármaco, qué dosis y durante cuánto tiempo:

- ¿Qué antibiótico? Deben elegirse medicamentos familiares para el médico y bien experimentados. Es preferible evitar el uso de nuevos antibióticos similares a los conocidos, de los cuales no se disponga de extensa información y sin claras ventajas de eficiencia o coste.
- ¿Qué vía y qué formulación? El principal objetivo de cualquier enfoque terapéutico es conseguir una concentración eficaz de fármaco en su lugar de acción, y tan rápida y adecuada como sea posible. En general esto se logra usando la vía oral, que es la más fisiológica, cómoda, sencilla y segura. La vía intramuscular no tiene apenas indicaciones en pediatría ambulatoria, ya que casi siempre hay una alternativa oral apropiada y preferible. Normalmente, en los niños pequeños son de elección los preparados orales en jarabe. Hay que recordar a los familiares del niño la forma de preparar y conservar el antibiótico que se prescribe: necesidad de agitar con vigor antes de cada toma los presentados en forma de suspensión, si se requiere guardar en nevera (p. ej., las formulaciones líquidas de amoxicilina-ácido clavulánico), cuál es su periodo de caducidad una vez abierto, etc. Asimismo, hay que considerar y especificar si los alimentos u otros fármacos interfieren con la absorción.
- ¿Qué cantidad? La dosis se calcula según el peso o la superficie corporal. El cálculo basado en la edad es demasiado inexacto. Las dosis relativas de acuerdo con el peso varían en los diferentes grupos de edad. Así, en relación al adulto, la dosis relativa para un recién nacido será menor, para un niño pequeño mucho mayor (aproximadamente el doble) y para un adolescente igual. Este hecho depende de las diferencias en los volúmenes de distribución y las tasas de depuración.
- ¿Cada cuánto tiempo? El intervalo entre administraciones depende de la vida media biológica del fármaco, y en el caso de los antibióticos se ha de respetar de forma escrupulosa. Desde los últimos meses del

primer año de vida y durante toda la primera infancia, la semivida de la mayoría de los medicamentos es más corta que en edades posteriores, debido a una metabolización especialmente activa. Con objeto de facilitar el cumplimiento de la prescripción, debe intentarse siempre que la pauta de dosificación resulte simple y satisfactoria para las circunstancias familiares (horario escolar del niño, horario laboral de los padres, etc.).

- ¿Durante cuánto tiempo? Para decidir la duración del tratamiento deben establecerse los objetivos a conseguir. Según el tipo de infección, el fin será la erradicación del microorganismo o la eliminación de los signos y síntomas. La experiencia clínica ha permitido precisar la duración media habitual del tratamiento de la mayoría de las infecciones; en general, se prolongará durante un mínimo de 3 a 5 días tras la remisión de los síntomas.
- ¿Será bien aceptado? El concepto de «aceptación» describe la disposición de las personas a tomar los medicamentos, a la dosis indicada, en el momento apropiado y durante el tiempo previsto, y de ella se deriva en gran medida el cumplimiento. La aceptación en los niños refleja en buena parte las actitudes de los padres, pues siguen su comportamiento y ejemplo, y dependen de ellos para tomar la medicación. Factores como el sabor, el olor, el color, la consistencia, el tamaño de la pastilla, la tolerabilidad digestiva, la facilidad de administración y el precio influyen en la aceptación y el cumplimiento del régimen terapéutico. Lograr una estricta observancia de la prescripción es de particular importancia en antibioticoterapia.

Causas de fracaso del tratamiento antibiótico

Cuando un enfermo no responde a un antibiótico aparentemente adecuado hay que reconsiderar el caso e intensificar los esfuerzos diagnósticos. Los motivos más frecuentes de fallo del tratamiento son la infección viral considerada erróneamente como bacteriana y, en segundo lugar, el incumplimiento terapéutico. Por otro lado, la persistencia inusual de una infección urinaria o respiratoria ha de llevar a la búsqueda de alteraciones anatómicas o cuerpos extraños.

Antibioticoterapia según el diagnóstico clínico

El tratamiento antimicrobiano óptimo para un niño que sufre un proceso infeccioso depende de múltiples factores, entre los que destacan una adecuada identificación del agente causal y la determinación de su sensibilidad in vitro a los antibióticos. Sin embargo, en la práctica a menudo es imposible disponer de estos datos en el momento de visitar al paciente. Por ello, basándose en los conocimientos sobre los agentes habitualmente causantes de las principales infecciones y las características de los diversos antibióticos disponibles para su empleo en la infancia, puede establecerse una guía para el tratamiento antibiótico empírico de las infecciones más comunes en pediatría, tal como se muestra en la Tabla 1. Esta tabla debe ser considerada sólo como una orientación y en un paciente estándar, y por lo tanto habrá que hacer las modificaciones pertinentes en función de las peculiaridades fisiológicas y patológicas de cada enfermo concreto.

La duración del tratamiento se indica como un mínimo o un tiempo aproximado, pero debe individualizarse en cada caso.

Tabla 1. Antibiótico empírico de elección por vía oral según el síndrome clínico.

Diagnóstico clínico	Antibiótico
<i>Vías respiratorias altas</i>	
Faringitis y amigdalitis estreptocócica	Penicilina V o amoxicilina
Celulitis o absceso periamigdalár	Amoxicilina-ácido clavulánico
Absceso retro/laterofaríngeo	Amoxicilina-ácido clavulánico
Laringotraqueítis micoplásmica	Azitromicina o eritromicina
<i>Oído y senos paranasales</i>	
Otitis media aguda	Amoxicilina ± ácido clavulánico
Sinusitis aguda	Amoxicilina ± ácido clavulánico

Continúa

Diagnóstico clínico	Antibiótico
<i>Vías respiratorias bajas</i>	
Traqueobronquitis micoplásmica	Azitromicina o eritromicina
Tos ferina	Eritromicina o azitromicina
Neumonía en <4 años	Amoxicilina ± ácido clavulánico
Neumonía en >4 años	Azitromicina o amoxicilina
<i>Ojos</i>	
Conjuntivitis aguda	Gotas o pomada oftálmicas con antibiótico
Blefaritis aguda, orzuelo	Pomada oftálmica de eritromicina
Celulitis periorbitaria	
– Con sinusitis	Amoxicilina ± ácido clavulánico
– Con lesión cutánea	Cefadroxilo*
<i>Piel y tejidos blandos</i>	
Impétigo, foliculitis	Mupirocina o ácido fusídico tópicos, o cefadroxilo* (si diseminado)
Herida infectada, forúnculo, absceso	Cefadroxilo*
Dermatitis perianal estreptocócica	Penicilina V o amoxicilina (± mupirocina tópica)
Celulitis con o sin linfangitis	Cefadroxilo*
Mordedura de animal o humana	Amoxicilina-ácido clavulánico
Adenitis aguda	Cefadroxilo*
Flemón dentario	Amoxicilina-ácido clavulánico
<i>Aparato digestivo</i>	
Gastroenteritis aguda	Ninguno
Gastroenteritis persistente o en paciente de riesgo y etiología conocida	
– <i>Salmonella</i> sp.	Según sensibilidad
– <i>Campylobacter jejuni</i>	Eritromicina o azitromicina
– <i>Shigella</i> sp.	Cotrimoxazol
– <i>Giardia lamblia</i>	Metronidazol

Diagnóstico clínico	Antibiótico
Diarrea del viajero	Cotrimoxazol
Absceso perirectal	Amoxicilina-ácido clavulánico
Fiebre tifoidea	Amoxicilina o cotrimoxazol o azitromicina
<i>Aparato genitourinario</i>	
Cistitis	Amoxicilina-ácido clavulánico o cefixima o fosfomicina-trometamol (>6 años)
Pielonefritis	Cefixima
<i>Sepsis y meningitis</i>	
Edad <1 semana	Ampicilina + gentamicina o ampicilina + cefotaxima
Edad 1 semana a 3 meses	Cefotaxima ± ampicilina o vancomicina Si alta sospecha de <i>Staphylococcus aureus</i> : cloxacilina o cefazolina + gentamicina
Edad >3 meses	Cefotaxima o ceftriaxona ± vancomicina Si alergia a betalactámicos: aztreonam ± vancomicina Si sospecha de infección necrotizante por <i>Streptococcus pyogenes</i> : penicilina G + clindamicina

* Si no hay disponibilidad de cefadroxilo puede usarse como alternativa cefaclor o amoxicilina-ácido clavulánico.

PRESENTACIONES COMERCIALES

■ **ABACAVIR**

Vía oral: comprimidos 300 mg (C/ 60 compr.), solución 20 mg/ml (F/ 240 ml).

■ **ACETILESPIRAMICINA**

Vía oral: cápsulas 500 mg (C/ 12 y 24 caps.).

■ **ACICLOVIR**

Vía oral: comprimidos 200 mg (C/ 25 compr.) y 800 mg (C/ 35 compr.), comprimidos dispersables 200 mg (C/25 compr.) y 800 mg (C/35 compr.), suspensión 80 mg/ml (F/ 100 y 200 ml).

Vía parenteral: i.v., viales 250 mg (C/ 5 v), ampollas 250 mg (C/ 5 amp.)

Vía tópica: dermatológica, crema 5% (T/ 2 y 15 g), gel 5% (T/ 2 y 15 g); oftalmológica, pomada 3% (T/ 4,5 g).

■ **ADEFOVIR, DIPIVOXIL**

Vía oral: comprimidos 10 mg (C/ 30 compr.).

■ **ALBENDAZOL**

Vía oral: comprimidos 400 mg (C/ 60 compr.).

■ **AMANTADINA**

Vía oral: cápsulas 100 mg (C/ 20 caps.).

■ **ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPÍDICO**

Vía parenteral: i.v., viales 50 mg y 100 mg (C/ 10 v).

■ **ANFOTERICINA B DESOXICOLATO (convencional)**

Vía tópica: estomatológica, ^{EE}suspensión 100 mg/ml (F/ 40 ml).

■ **ANFOTERICINA B DISPERSIÓN COLOIDAL**

Vía parenteral: i.v., viales 50 mg y 100 mg (C/1 y 10 v).

■ ANFOTERICINA B LIPOSÓMICA

Vía parenteral: i.v., viales 50 mg (C/ 10 v).

■ AMIKACINA

Vía parenteral: viales (2 ml) 125 mg, 250 mg y 500 mg (C/1 v); i.v., frasco infusión 2,5 mg/ml (F/ 100 ml), 5 mg/ml (F/ 100 ml), 10 mg/ml (F/100 ml).

■ AMOROLFINA

Vía tópica: dermatológica, crema 0,25% (T/ 20 g), solución uñas 5% (F/ 5 ml).

■ AMOXICILINA

Vía oral: cápsulas 500 mg (C/ 12 y 24 caps.), comprimidos 500 mg, 750 mg y 1000 mg (C/ 12 y 24 compr.), sobres 250 mg (C/ 16 y 24 sob.), 500 mg (C/ 16 y 24 sob.) y 1000 mg (C/ 12 y 24 sob.), suspensión 25 mg/ml (F/ 120 ml) y 50 mg/ml (F/ 60 y 120 ml).

Vía parenteral: i.m., viales 1000 mg (C/ 1 v); i.v., viales 500 mg y 1000 mg (C/ 1 v).

■ AMOXICILINA-ÁCIDO CLAVULÁNICO

(La relación amoxicilina-ácido clavulánico es variable en las distintas presentaciones y se especifica abreviado como **A/Cl.**)

Vía oral: comprimidos (**A/Cl=1/0,25**) 500 mg (C/ 12 y 24 compr.) y (**A/Cl=1/0,14**) 875 mg (C/ 12 y 24 compr.); comprimidos de liberación prolongada (**A/Cl=1/0,062**) 1000 mg (C/28 y 40 compr.); sobres (**A/Cl=1/0,25**) 250 mg, 500 mg (C/ 12 y 24 sob.) y (**A/Cl=1/0,14**) 875 mg (C/ 12 y 24 sob.); suspensión (**A/Cl=1/0,25**) 25 mg/ml, 50 mg/ml (F/ 60 y 120 ml) y (**A/Cl=1/0,125**) 100 mg/ml (F/ 30 y 120 ml).

Vía parenteral: i.v., viales (**A/Cl=1/0,10**) 500 mg, 2000 mg (C/ 1 v) y (**A/Cl=1/0,20**) 1000 mg (C/ 1 v).

■ AMPICILINA

Vía oral: cápsulas 500 mg (C/ 8 y 16 caps.), comprimidos 1000 mg (C/ 12 compr.), suspensión 50 mg/ml (F/ 100 ml).

Vía parenteral: viales 250 mg, 500 mg y 1000 mg (C/ 1 v).

■ **ANIDULAFUNGINA**

Vía parenteral: i.v., viales 100 mg (C/1 v).

■ **ANTIMONIATO DE MEGLUMINA**

Vía parenteral: i.m., ampollas 1500 mg (equivalente a 425 mg de antimonio) (C/ 10 amp.).

■ **ARTEMETER**

Vía parenteral: ^{EE} i.v., viales 80 mg (C/ 6 viales).

■ **ARTEMETER-LUMEFANTRINA**

Vía oral: ^{EE} comprimidos 140 mg (C/24 compr.).

■ **ARTESUNATO**

Vía parenteral: ^{EE} i.v., viales 60 mg (C/ 1 vial).

■ **ATAZANAVIR**

Vía oral: cápsulas 100 mg, 150 mg, 200 mg (F/ 60 caps.) y 300 mg (F/ 30 caps.).

■ **ATOVACUONA**

Vía oral: suspensión 150 mg/ml (F/ 226 ml). Asociada a proguanil: comprimidos 250 mg atovacuona-100 mg proguanil (C/ 12 compr.) y comprimidos 62,5 mg atovacuona-25 mg proguanil (C/ 12 compr.).

■ **AUREOMICINA**

Ver Clortetraciclina.

■ **AZITROMICINA**

Vía oral: cápsulas 250 mg (C/ 6 caps.), comprimidos 250 mg (C/ 6 compr.) y 500 mg (C/ 3 compr.), sobres 250 mg (C/ 6 sob.), 500 mg (C/ 3 sob.) y 1000 mg (C/ 1 sob.), suspensión 40 mg/ml (F/ 15, 30 y 37,5 ml).

Vía parenteral: i.v., viales 500 mg (C/ 1 v).

Vía tópica: oftálmica, solución 1,5% (6 monodosis).

■ AZTREONAM

Vía parenteral: viales 500 mg y 1000 mg (C/ 1 v).

Vía inhalatoria: viales 75 mg (C/ 84 viales).

■ BENZNIDAZOL

Vía oral: ^{EE}comprimidos 100 mg (C/100 compr.).

■ BENZOATO DE BENCILO

Se comercializa como producto de parafarmacia.

■ BENZOILO, PERÓXIDO

Vía tópica: dermatológica, crema 4% (T/ 6 y 40 g), gel 2,5% (T/ 30 g), 5% (T/ 30, 40 y 60 g) y 10% (T/ 30, 40 g y 60 g), gel limpiador 5% (F/ 100 g).

■ BIFONAZOL

Vía tópica: dermatológica, crema 1% (T/ 20 y 30 g), gel 1% (T/ 20 g), polvo 1% (F/ 20 g), solución 1% (F/ 30 ml).

■ BOCEPREVIR

Vía oral: cápsulas 200 mg (C/ 336 caps.).

■ BRIVUDINA

Vía oral: comprimidos 125 mg (C/7 compr.).

■ CAPREOMICINA

Vía parenteral: viales 1000 mg (C/ 1 v).

■ CASPOFUNGINA

Vía parenteral: i.v., viales 50 mg y 70 mg (C/ 1 v).

■ CEFACLOR

Vía oral: cápsulas 500 mg (C/ 12 caps.), suspensión 50 mg/ml (F/ 100 ml).

■ CEFADROXILO

Vía oral: cápsulas 500 mg (C/12 caps.), suspensión 50 mg/ml (F/60 ml). En la actualidad (febrero 2014), la suspensión oral debe conseguirse como medicamento extranjero.

■ **CEFALEXINA**

Vía oral: cápsulas 500 mg (C/ 12 caps.).

■ **CEFAZOLINA**

Vía parenteral: i.m., viales 500 mg y 1000 mg (C/ 1 v); i.v., viales 500 mg, 1000 mg y 2000 mg (C/ 1 v).

■ **CEFDITORENO**

Vía oral: comprimidos 200 mg (C/20 compr.) y 400 mg (C/10 compr.)

■ **CEFEPIMA**

Vía parenteral: viales 1000 mg y 2000 mg (C/ 1 v).

■ **CEFIXIMA**

Vía oral: cápsulas 200 mg (C/ 6 y 12 caps.) y 400 mg (C/ 10 caps.), suspensión 20 mg/ml (F/ 50 y 100 ml).

■ **CEFMINOX**

Vía parenteral: i.v., viales 2000 mg (C/ 1 v).

■ **CEFONICID**

Vía parenteral: i.m., viales 500 mg y 1000 mg (C/ 1 v); i.v., viales 500 mg y 1000 mg (C/ 1 v).

■ **CEFOTAXIMA**

Vía parenteral: i.m., viales 250 mg, 500 mg y 1000 mg (C/ 1 v); i.v., viales 250 mg, 500 mg, 1000 mg y 2000 mg (C/ 1 v).

■ **CEFOXITINA**

Vía parenteral: i.m., viales 1000 mg (C/ 1 v); i.v., viales 1000 mg (C/ 1 v).

■ **CEFPODOXIMA-PROXETILO**

Vía oral: comprimidos 100 mg y 200 mg (C/ 12 compr.), suspensión 8 mg/ml (F/ 100 y 150 ml).

■ **CEFTAZIDIMA**

Vía parenteral: viales 500 mg, 1000 mg y 2000 mg (C/ 1 v).

■ **CEFTIBUTENO**

Vía oral: cápsulas 400 mg (C/ 6 caps.), suspensión 36 mg/ml (F/ 30 y 60 ml).

■ **CEFTRIAXONA**

Vía parenteral: i.m., viales 250 mg, 500 mg y 1000 mg (C/ 1 v); i.v., viales 250 mg, 500 mg, 1000 mg y 2000 mg (C /1 v).

■ **CEFUROXIMA**

Vía parenteral: viales 250 mg, 750 mg y 1500 mg (C/ 1 v).

■ **CEFUROXIMA-AXETILO**

Vía oral: comprimidos 125 mg, 250 mg y 500 mg (C/ 12 compr.), sobres 125 mg, 250 mg y 500 mg (C/ 12 sob.), suspensión 50 mg/ml (F/ 60 ml).

■ **CERIO, NITRATO**

(Sólo se comercializa asociado a sulfadiazina argéntica al 1%.)

Vía tópic: dermatológica, crema 2,2% (F/ 500 g).

■ **CICLOPIROX OLAMINA**

Vía tópic: dermatológica, crema 1% (T/ 30 y 60 g), champú 1,5% (F/ 100 ml), solución 1% (F/ 30 ml), polvo 1% (F/ 30 g), solución uñas 8% (F/ 3 g); ginecológica, crema 1% (T/ 40 g).

■ **CICLOSERINA**

Vía oral: ^{EE}cápsulas 250 mg (C/50 caps.).

■ **CIDOFOVIR**

Vía parenteral: i.v., viales 375 mg (C/ 1 v).

■ CIPROFLOXACINO

Vía oral: comprimidos 250 mg (C/ 6, 10 y 20 compr.), 500 mg (C/ 10 y 20 compr.) y 750 mg (C/ 10 y 20 compr.), sobres 250 mg y 500 mg (C/ 20 sob.), suspensión 100 mg/ml (F/ 100 ml).

Vía parenteral: i.v., frasco infusión 0,2% (F/ 100 y 200 ml).

Vía tópica: oftalmológica, pomada 0,3% (T/ 3,5 g), solución 0,3% (F/ 5 ml); ótica, solución 0,2% (C/ 20 monodosis 0,5 ml) y 0,3% (F/ 5 y 10 ml y 20 monodosis 0,4 ml).

■ CLARITROMICINA

Vía oral: comprimidos 250 mg (C/ 12 compr.) y 500 mg (C/ 14 y 21 compr.), comprimidos *retard* 500 mg (C/ 6, 14 y 20 compr.), sobres 500 mg (C/ 14 y 21 sob.), suspensión 25 mg/ml y 50 mg/ml (F/ 100 ml).

Vía parenteral: i.v., viales 500 mg (C/ 1 v).

■ CLINDAMICINA

Vía oral: cápsulas 150 mg y 300 mg (C/ 24 caps.).

Vía parenteral: ampollas 300 mg y 600 mg (C/ 1 amp.).

Vía tópica: dermatológica, gel 1% (T/ 30 g), emulsión 1% (F/ 30 ml), solución 1% (F/ 30 ml), loción 1% (F/ 30 ml); ginecológica, crema 2% (T/ 40 g), óvulos 100 mg (C/ 3 óvulos).

■ CLOFAZIMINA

Vía oral: ^{EE} cápsulas 100 mg (F/ 100 caps.).

■ CLORANFENICOL

Vía parenteral: ^{EE}i.m., viales 1000 mg (C/ 1 v).

Vía tópica: oftalmológica, solución 0,5% (F/ 10 ml), pomada 1% (T/ 3 g).

■ CLOROQUINA

Vía oral: comprimidos 250 mg (C/50 compr.).

Vía parenteral: i.m., i.v., ^{EE}ampollas 200 mg (C/ 5 amp.).

■ CLOROQUINA-PROGUANIL

Vía oral: ^{EE}comprimidos 100 mg cloroquina/200 mg proguanil (C/ 28 compr.).

■ CLORTETRACICLINA

Vía tópica: dermatológica, pomada 1% y 3% (T/ 15 g); oftalmológica, pomada 0,5% (T/ 3 g).

■ CLOTRIMAZOL

Vía tópica: dermatológica, crema 1% (T/ 30 g), polvo 1% (F/ 30 g), solución 1% (F/ 30 ml); ginecológica, crema 2% (T/ 20 g) y 10% (T/ 5 g), comprimidos 100 mg (C/ 6 compr.) y 500 mg (C/ 1 compr.).

■ CLOXACILINA

Vía oral: cápsulas 500 mg (C/ 12 y 30 caps.), suspensión 25 mg/ml (F/ 60 ml).

Vía parenteral: viales 500 mg y 1000 mg (C/ 1 v).

■ COLISTINA/COLISTIMETATO SÓDICO

(Contenido expresado en colistina base.)

Vía inhalatoria: viales 33,3 mg (1.000.000 UI) (C/ 10 y 30 v).

Vía parenteral: viales 33,3 mg (1.000.000 UI) (C/ 10 v).

■ COTRIMOXAZOL

(La fracción del contenido expresa la relación sulfametoxazol/trimetoprima.)

Vía oral: comprimidos 100/20 mg (C/ 20 y 100 compr.), 400/80 mg (C/ 20 y 100 compr.) y 800/160 mg (C/ 20 y 50 compr.), suspensión 40/8 mg/ml (F/ 100 ml).

Vía parenteral: i.v., viales 800/160 mg (C/ 5 v).

■ DAPSONA

Vía oral: ^{EE} comprimidos 50 mg (C/ 50 compr.).

■ DAPTOMICINA

Vía parenteral: i.v., viales 350 mg y 500 mg (C/ 1 v).

■ DARUNAVIR

Vía oral: comprimidos 400 mg (C/ 60 compr.), 75 mg (C/ 480 compr.), 150 mg (C/ 240 compr.), 600 mg (C/ 60 compr.).

■ DIDANOSINA

Vía oral: cápsulas gastroresistentes 125 mg, 200 mg, 250 mg y 400 mg (C/ 30 caps.), comprimidos masticables 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg y 200 mg (C/ 60 compr.), suspensión 10 mg/ml (F/ 2 g).

■ DIETILCARBAMACINA

Vía oral: ^{EE}comprimidos 100 mg (C/ 20 compr.).

■ DIHIDROARTEMISININA-PIPERAQUINA

Vía oral: comprimidos 360 mg (C/ 3 compr.).

■ DIMETICONA

Se comercializa como producto de parafarmacia.

■ DORIPENEM

Vía parenteral: i.v., viales 500 mg (C/ 10 viales).

■ DOXICICLINA

Vía oral: cápsulas 50 mg (C/ 30 caps.), 100 mg (C/ 12 y 30 caps.) y 200 mg (C/ 30 caps.), comprimidos 100 mg (C/ 12 y 28 compr.), grageas 100 mg (C/16 grag.), suspensión 10 mg/ml (F/ 60 ml).

Vía parenteral: i.v., ampollas 100 mg (C/ 1 amp.).

■ EBERCONAZOL

Vía tópica: dermatológica, crema 1% (T/ 30 y 60 g).

■ ECONAZOL

Vía tópica: dermatológica, crema 1% (T/ 40 g).

■ EFAVIRENZ

Vía oral: cápsulas 50 mg y 100 mg (C/ 30 caps.), 200 mg (C/ 90 caps.), comprimidos 600 mg (C/30 compr.).

■ EMTRICITABINA

Vía oral: cápsulas 200 mg (C/ 30 caps.), solución 10 mg/ml (F/ 170 ml).

■ ENFUVIRTIDA

Vía parenteral: s.c., viales 90 mg (C/ 60 v).

■ ENTECAVIR

Vía oral: comprimidos 0,5 mg y 1 mg (C/ 30 compr.).

■ ERITROMICINA

Vía oral: cápsulas 250 mg (C/ 8, 12, 24 y 50 caps.), comprimidos 500 mg (C/ 12 compr.), sobres 250 mg, 500 mg y 1000 mg (C/ 12 sob.), 100 mg/ml (F/ 100 ml).

Vía parenteral: i.v., viales 1000 mg (C/ 1 v).

Vía tópica: dermatológica, gel 2% (T/ 70 g), solución 2% (F/ 70 ml), toallitas 2% (C/ 60 toallitas); oftalmológica, pomada 0,5% (T/ 3,5 g).

■ ERITROMICINA BASE

Vía oral: comprimidos 250 mg (fórmula magistral).

■ ERTAPENEM

Vía parenteral: i.v., viales 1000 mg (C/ 1 v).

■ ESPIRAMICINA

Vía oral: comprimidos 1.500.000 UI (C/ 24 compr.).

■ ESTAVUDINA

Vía oral: cápsulas 15 mg, 20 mg, 30 mg y 40 mg (C/ 56 caps.), suspensión 1 mg/ml (F/ 200 ml).

■ ESTIBOGLUCONATO SÓDICO

Vía parenteral: i.v., ^{EE}frasco infusión 100 mg/ml (F/ 100 ml).

■ ESTREPTOMICINA

Vía parenteral: i.m., viales 1000 mg (C/ 1 v).

■ ETAMBUTOL

Vía oral: comprimidos 400 mg (C/ 100 compr.), solución 200 mg/ml (fórmula magistral).

Vía parenteral: i.v., ampollas 200 mg/ml (fórmula magistral) y ^{EE}ampollas 100 mg/ml (C/ 10 amp. de 10 ml).

■ ETRAVIRINA

Vía oral: comprimidos 100 mg (C/ 120 compr.) y 200 mg (C/ 60 compr.).

■ FAMCICLOVIR

Vía oral: comprimidos 125 mg (C/ 10 compr.), 250 mg (C/ 21 compr.) y 500 mg (C/ 21 compr.).

■ FENTICONAZOL

Vía tópica: dermatológica, crema 2% (T/ 30 g); ginecológica, óvulos 200 mg (C/ 3 óvulos) y 600 mg (C/ 1 óvulo).

■ FLUCITOSINA

Vía oral: ^{EE}comprimidos 500 mg (C/ 100 compr.).

Vía parenteral: i.v., ^{EE}frasco infusión 10 mg/ml (C/ 5 F de 250 ml).

■ FLUCONAZOL

Vía oral: cápsulas 50 mg, 100 mg y 200 mg (C/ 7 caps.) y 150 mg (C/ 1 y 4 caps.), suspensión 10 mg/ml y 40 mg/ml (F/ 35 ml).

Vía parenteral: i.v., frasco perfusión 2 mg/ml (F/ 50, 100 y 200 ml).

■ FLUTRIMAZOL

Vía tópica: dermatológica, crema 1% (T/ 30 y 60 g), gel 1% (F/ 100 g), polvo 1% (F/ 30 g), solución 1% (F/ 30 ml).

■ FOSAMPRENAVIR

Vía oral: comprimidos 700 mg (F/ 60 compr.), suspensión 50 mg/ml (F/ 225 ml).

■ FOSCARNET

Vía parenteral: i.v., frasco perfusión 24 mg/ml (F/ 250 ml).

■ FOSFOMICINA

Vía oral: cápsulas 500 mg (C/ 12 y 24 caps.), suspensión 50 mg/ml (F/ 60 y 120 ml).

Vía parenteral: i.m., viales 1000 mg (C/ 1 v); i.v., viales 1000 mg y 4000 mg (C/ 1 v).

■ FOSFOMICINA-TROMETAMOL

Vía oral: sobres 2000 mg y 3000 mg (C/ 1 y 2 sob.).

■ FRAMICETINA

(Sólo se comercializa asociada a lidocaína, corticosteroide o ambos.)

Vía tópica: dermatológica (asociada a corticosteroide), crema y pomada; ótica (asociada a lidocaína y fluocinolona), solución ótica.

■ FUSAFUNGINA

Vía tópica: nasal, solución 10 mg/ml (F/ 5 ml inhalador).

■ FUSÍDICO, ÁCIDO

Vía oral: comprimidos 250 mg (C/ 12 compr.).

Vía tópica: dermatológica, crema 2% (T/ 15 y 30 g), pomada 2% (T/ 15 y 30 g); oftalmológica, gel 1% (T/ 5 g).

■ GANCICLOVIR

Vía parenteral: i.v., viales 500 mg (C/ 5 v).

Vía tópica: oftálmica, gel 1,5 mg/g (T/ 5 g).

■ GENTAMICINA

Vía parenteral: viales 20 mg, 40 mg, 80 mg, 120 mg y 240 mg (C/ 1 v), frasco infusión 0,8 mg/ml (F/ 100 ml), 1 mg/ml (F/ 80 ml), 1,2 mg/ml (F/ 100 ml y 200 ml) y 3 mg/ml (F/ 80 ml).

Vía tópica: dermatológica, crema 0,1% (T/ 15 g); oftalmológica, pomada 0,3% (T/ 5 g), solución 0,3% y 0,6% (F/ 10 ml).

■ GRAMICIDINA

Ver Polimixina B.

■ GRISEOFULVINA

Vía oral: comprimidos micronizados 125 mg (C/ 25 y 100 compr.) y 500 mg (C/ 20 compr.).

■ HIDROXICLOROQUINA

Vía oral: comprimidos 200 mg (C/ 30 compr.).

■ IDOXURIDINA

Vía tópica: dermatológica, solución 2%, 10% y 40% (F/ 5 ml).

■ IMIPENEM-CILASTATINA

Vía parenteral: i.v., viales 500 mg (C/ 1 v).

■ INDINAVIR

Vía oral: cápsulas 200 mg (C/ 360 caps.) y 400 mg (C/ 180 caps.).

■ ISONIAZIDA

Vía oral: comprimidos 50 mg (C/ 100 compr.), 150 mg (C/ 50 compr.) y 300 mg (C/ 30 compr.), solución 10 mg/ml (fórmula magistral). Los comprimidos están asociados a vitamina B6.

Vía parenteral: ampollas 300 mg (C/ 5 amp.).

■ ITRACONAZOL

Vía oral: cápsulas 100mg(C/6y18caps.), solución 10mg/ml(F/150ml).

Vía parenteral: i.v., ampollas 250 mg (C/ 1 amp.).

■ IVERMECTINA

Vía oral: ^{EE}comprimidos 3 mg (C/ 4 compr.).

■ JOSAMICINA

Vía oral: comprimidos 500 mg (C/ 20 compr.), suspensión 50 mg/ml (F/ 100 ml) y 100 mg/ml (F/ 100 ml).

■ KETOCONAZOL

Vía tópica: dermatológica, crema 2% (T/ 30 g), gel 2% (T/ 100 ml), polvo 2% (F/ 30 g); ginecológica, óvulos 400 mg (C/ 5 óvulos).

■ LAMIVUDINA

Vía oral: comprimidos 100 mg* (C/ 28 compr.), 150 mg (C/ 60 compr.) y 300 mg (C/ 30 compr.), solución 5 mg/ml* (F/ 240 ml) y 10 mg/ml (F/ 240 ml).

*Presentaciones orientadas al tratamiento de la hepatitis B.

■ LEVOFLOXACINO

Vía oral: comprimidos 500 mg (C/ 10 compr.), suspensión 50 mg/ml (fórmula magistral).

Vía parenteral: i.v., frasco infusión 0,5% (F/ 100 ml).

■ LINCOMICINA

Vía oral: cápsulas 500 mg (C/ 24 caps.).

Vía parenteral: ampollas 300 mg (C/ 1 amp.) y 600 mg (C/ 1 amp.).

■ LINEZOLID

Vía oral: comprimidos 600 mg (C/ 10 compr.), suspensión 20 mg/ml (F/ 150 ml).

Vía parenteral: i.v., frasco infusión 2 mg/ml (C/ 10 F de 300 ml).

■ LOPINAVIR

(Sólo se comercializa asociado a ritonavir.)

Vía oral: comprimidos 100 mg lopinavir/25 mg ritonavir (C/ 120 compr.) y 200 mg lopinavir/50 mg ritonavir (C/120 compr.), suspensión 80 mg lopinavir/20 mg ritonavir (C/ 5 F de 60 ml).

■ MARAVIROC

Vía oral: comprimidos 150 mg y 300 mg (C/ 60 compr.).

■ MEBENDAZOL

Vía oral: comprimidos 100 mg (C/ 6 compr.) y 500 mg (C/ 30 compr.), suspensión 20 mg/ml (F/ 30 ml).

■ MEFLOQUINA

Vía oral: ^{EE}comprimidos 250 mg (C/ 8 compr.).

■ MEROPENEM

Vía parenteral: i.v., viales 500 mg y 1000 mg (C/ 1 v).

■ METRONIDAZOL

Vía oral: comprimidos 250 mg (C/ 20 compr.), suspensión 25 mg/ml (F/ 120 ml).

Vía parenteral: i.v., frasco infusión, 5 mg/ml (F/ 100 y 300 ml).

Vía tópica: dermatológica, gel 0,75% (T/ 30 g); ginecológica, comprimidos 500 mg (C/ 10 compr.), gel 0,75% (T/ 40 g).

■ MICAFUNGINA

Vía parenteral: i.v., viales 50 mg y 100 mg (C/ 1 v).

■ MICONAZOL

Vía tópica: dermatológica, crema 2% (T/ 40 g), polvo 2% (F/ 20 g), spray 1% (F/ 125 ml); estomatológica, gel 2% (T/ 40 g); ginecológica, crema 2% (T/ 40 g).

■ MIDECAMICINA

Vía oral: comprimidos 600 mg (C/ 12 compr.), sobres 600 mg y 900 mg (C/ 12 sob.), suspensión 50 mg/ml (F/ 120 ml).

■ MINOCICLINA

Vía oral: cápsulas 100 mg (C/ 12 caps.).

■ MOXIFLOXACINO

Vía oral: comprimidos 400 mg (C/ 5 y 7 compr.).

Vía parenteral: i.v., vial 400 mg (C/ 5 F de 250 ml).

Vía tópica: oftalmológica, solución 0,5% (F/ 5 ml).

■ MUPIROCINA

Vía tópica: dermatológica, pomada 2% (T/ 15 y 30 g); otorrinolaringológica, pomada nasal 2% (T/ 3 g).

■ NADIFLOXACINO

Vía tópica: dermatológica, crema 1% (T/ 30 g).

■ NAFTIFINA

Vía tópica: dermatológica, crema 1% (T/ 30 y 60 g).

■ NEOMICINA

Vía oral: comprimidos 500 mg (C/ 30 compr.).

■ NEVIRAPINA

Vía oral: comprimidos 200 mg (C/ 14 compr. y C/ 60 compr.), suspensión 10 mg/ml (F/ 240 ml). Comprimidos liberación prolongada 100 mg (C/ 90 compr.) y 400 mg (C/ 30 compr.).

■ NICLOSAMIDA

Vía oral: ^{EE}comprimidos 500 mg (C/ 4 compr.).

■ NIFURTIMOX

Vía oral: ^{EE}comprimidos 120 mg (C/ 100 compr.).

■ NISTATINA

Vía tópica: estomatológica, suspensión 100.000 UI/ml (F/ 60 ml).

■ NITRATO DE CERIO

Ver Cerio, nitrato.

■ NITROFUZAZONA

Vía tópica: dermatológica, polvo 0,2% (F/ 15 g), pomada 0,2% (T/ 30 y 100 g), solución 0,2% (F/ 100 ml y 1000 ml).

■ NORFLOXACINO

Vía oral: cápsulas 400 mg (C/ 14 y 20 caps.), comprimidos 400 mg (C/ 14 compr.).

Vía tópica: oftalmológica, solución 0,3% (F/ 5 ml).

■ OFLOXACINO

Vía oral: comprimidos 200 mg (C/ 10 y 20 compr.).

Vía parenteral: i.v., frasco infusión 2 mg/ml (F/ 100 ml).

Vía tópica: oftalmológica, solución 0,3% (F/ 5 ml).

■ OSELTAMIVIR

Vía oral: cápsulas 30 mg, 45 mg y 75 mg (C/ 10 caps.), suspensión 6 mg/ml (F/ 30 g).

■ OXICONAZOL

Vía tópica: dermatológica, crema 1% (T/ 30 g).

■ OXITETRACICLINA

Vía tópica: oftalmológica, pomada 1% (T/ 3,5 g).

■ PAROMOMICINA

Vía oral: cápsulas 250 mg (C/ 8 caps.), solución 25 mg/ml (F/ 60 ml).

■ **PENCICLOVIR**

Vía tópica: dermatológica, crema 1% (T/ 2 g).

■ **PENICILINA G BENZATINA**

Vía parenteral: i.m., viales 600.000 UI, 1.200.000 UI y 2.400.000 UI (C/ 1 v).

■ **PENICILINA G PROCAÍNA**

Vía parenteral: i.m., viales 600.000 UI, 1.200.000 UI (C/ 1 v).

■ **PENICILINA G SÓDICA**

Vía parenteral: i.v., viales 600.000 UI, 1 millón UI, 2 millones UI, 5 millones UI y 10 millones UI (C/ 1 v).

■ **PENICILINA V**

Vía oral: sal potásica, cápsulas 600.000 UI (F/ 30 caps.), sobres 250 mg (C/ 12 y 30 sob.); benzatina, suspensión 50.000 UI/ml (F/ 120 ml).

■ **PENTAMIDINA**

Vía parenteral: viales 300 mg (C/ 5 v).

Vía inhalatoria: viales 300 mg (C/ 1 v).

■ **PERMETRINA**

Vía tópica: dermatológica, crema 5% (T/ 40 y 70 g). Se comercializa como producto de parafarmacia asociada a butóxido de piperonilo.

■ **PIPEMÍDICO, ÁCIDO**

Vía oral: cápsulas 400 mg (C/ 10 y 20 caps.).

■ **PIPERACILINA-TAZOBACTAM**

Vía parenteral: i.v., viales 2000 mg y 4000 mg (C/ 1 v).

■ **PIRANTEL PAMOATO**

Vía oral: comprimidos masticables 250 mg (C/ 6 compr.), suspensión 50 mg/ml (F/ 30 ml).

■ PIRAZINAMIDA

Vía oral: comprimidos 250 mg (C/ 100 compr.), suspensión 100 mg/ml (fórmula magistral).

■ PIRIMETAMINA

Ver también Sulfadoxina.

Vía oral: comprimidos 25 mg (C/ 30 compr.), suspensión 2 mg/ml (fórmula magistral).

■ POLIMIXINA B

(Sólo se comercializa para vía tópica, asociada a otros fármacos antiinfecciosos o antiinflamatorios.)

■ POSACONAZOL

Vía oral: suspensión 40 mg/ml (F/ 105 ml).

■ PRAZIQUANTEL

Vía oral: ^{EE}comprimidos 600 mg (C/ 6 compr.).

■ PRIMAQUINA

Vía oral: ^{EE}comprimidos 7,5 mg (C/ 100 compr.).

■ PROGUANIL

Ver también Atovacuona.

Vía oral: ^{EE}comprimidos 100 mg (C/ 98 compr.).

■ PROTIONAMIDA

Vía oral: ^{EE}comprimidos 250 mg (C/ 100 compr.).

■ QUININA

Vía oral: ^{EE}comprimidos 300 mg de sulfato de quinina (C/ 28 compr.).

Vía parenteral: ^{EE}ampollas de 2 ml de gluconato de quinina equivalentes a 250 mg/2 ml de quinina base.

■ RALTEGRAVIR

Vía oral: comprimidos 400 mg (C/ 60 compr.).

RETAPAMULINA

Vía tópica: dermatológica, pomada 1% (T/ 5 g).

RIBAVIRINA

Vía oral: comprimidos 200 mg (C/ 42 y 168 compr.), cápsulas 200 mg (C/ 140 y 168 caps.), solución 40 mg/ml (F/ 100 ml).

Vía inhalatoria: viales 6 g (C/ 3 v).

Vía parenteral: i.v., ^{EE}viales 1200 mg (C/ 5 viales).

RIFABUTINA

Vía oral: cápsulas 150 mg (C/ 30 caps.).

RIFAMPICINA

Vía oral: cápsulas 300 mg (C/ 24 y 60 caps.), comprimidos 600 mg (C/ 12 compr.), suspensión 20 mg/ml (F/ 120 ml).

Vía parenteral: i.v., viales 600 mg (C/1 v).

RIFAXIMINA

Vía oral: comprimidos 200 mg (C/ 12 compr.).

RILPIVIRINA

Vía oral: comprimidos 25 mg (C/ 30 compr.).

RITONAVIR

Ver también Lopinavir.

Vía oral: comprimidos 100 mg (C/ 30 compr.), suspensión 80 mg/ml (F/ 90 ml).

ROXITROMICINA

Vía oral: comprimidos 150 mg (C/ 12 compr.) y 300 mg (C/ 7 compr.).

SAQUINAVIR

Vía oral: cápsulas 200 mg (C/ 270 caps.), comprimidos 500 mg (C/ 120 compr.).

SERTACONAZOL

Vía tópica: dermatológica, crema 2% (T/ 30 y 60 g), gel 2% (T/ 100 g), polvo 2% (F/ 30 g), solución 2% (F/ 30 ml); ginecológica, óvulos 500 mg (C/ 1 óvulo), crema 2% (T/ 40 g).

■ SULFADIAZINA

Vía oral: comprimidos 500 mg (C/ 20 compr.).

■ SULFADIAZINA ARGÉNTICA

Ver también Cerio, nitrato.

Vía tópica: dermatológica, crema 1% (T/ 50 g y 100 g), spray 1% (F/ 50 ml).

■ SULFADOXINA

(Sólo se comercializa asociada a pirimetamina.)

Vía oral: ^{EE}comprimidos 500 mg de sulfadoxina/25 mg de pirimetamina (C/ 3 compr.).

Vía parenteral: i.v., ^{EE}ampollas 500 mg de sulfadoxina/25 mg de pirimetamina (C/ 3 amp.).

■ TEICOPLANINA

Vía parenteral: viales 200 mg y 400 mg (C/ 1 v).

■ TELAPREVIR

Vía oral: comprimidos 375 mg (C/ 168 compr.).

■ TELBIVUDINA

Vía oral: comprimidos 600 mg (C/ 28 compr.).

■ TELITROMICINA

Vía oral: comprimidos 400 mg (C/ 10 compr.).

■ TENOFOVIR

Vía oral: comprimidos 245 mg (C/ 30 compr.).

■ TERBINAFINA

Vía oral: comprimidos 250 mg (C/ 14 y 28 compr.).

Vía tópica: dermatológica, crema 1% (T/ 15 g y 30 g), solución 1% (F/ 30 ml y 4 g), spray 1% (F/ 30 ml).

■ TETRACICLINA

Vía oral: grageas 250 mg (C/ 16 grageas).

■ TIABENDAZOL

En enero de 2014 no existe ninguna especialidad que pueda ser importada como medicamento extranjero.

■ TIGECICLINA

Vía parenteral: viales 50 mg (C/ 10 v).

■ TINIDAZOL

Vía oral: comprimidos 500 mg (C/ 4 y 12 compr.).

■ TIOCONAZOL

Vía tópica: dermatológica, polvo 1% (F/ 30 g), solución 28% (F/ 12 ml).

■ TIPRANAVIR

Vía oral: cápsulas 250 mg (C/ 120 caps.), solución oral 100 mg/ml (F/ 95 ml).

■ TIOTRICINA

(Sólo se comercializa asociada a corticosteroides, anestésicos locales o antiinfecciosos.)

Vía tópica: dermatológica, pomada; orofaríngea, solución y comprimidos de disolución oral; rectal, pomada.

■ TOBRAMICINA

Vía parenteral: viales 50 mg y 100 mg (C/ 1 v), frasco infusión 0,5 mg/ml (F/ 80 ml), 1 mg/ml (F/ 100 ml) y 3 mg/ml (F/ 100 ml).

Vía inhalatoria: ampollas 300 mg (C/ 56 amp. de 4 y 5 ml) y cápsulas inhalación 28 mg (C/ 224 caps.).

Vía tópica: oftalmológica, solución 0,3% (F/ 5 ml), pomada 0,3% (T/ 3,5 g).

■ TRIMETOPRIMA

Ver también Polimixina B y Cotrimoxazol.

Vía oral: cápsulas 160 mg (C/ 16 caps.), suspensión 16 mg/ml (F/ 100 ml).

■ **VALACICLOVIR**

Vía oral: comprimidos 500 mg (C/ 10 y 42 compr.) y 1000 mg (C/ 21 compr.).

■ **VALGANCICLOVIR**

Vía oral: comprimidos 450 mg (C/ 60 compr.), solución 50 mg/ml (F/ 100 ml).

■ **VANCOMICINA**

Vía parenteral: i.v., viales 500 mg y 1000 mg (C/ 1 v).

■ **VORICONAZOL**

Vía oral: comprimidos 50 mg (C/ 28 y 56 compr.) y 200 mg (C/ 14 y 28 compr.), suspensión 40 mg/ml (F/ 70 ml).

Vía parenteral: i.v., viales 200 mg (C/ 1 v).

■ **ZANAMIVIR**

Vía inhalatoria: alvéolos monodosis 5 mg (C/ 20 dosis).

■ **ZIDOVUDINA**

Vía oral: cápsulas 100 mg (C/ 60 y C/ 100 caps.), 250 mg (C/ 40 y C/ 100 caps.) y 300 mg (C/ 60 caps.), solución 10 mg/ml (F/ 200 ml).

Vía parenteral: i.v., bolsa de infusión 2 mg/ml (C/ 5 F de 50 ml y C/ 5 F de 100 ml).

BIBLIOGRAFÍA Y RECOMENDACIONES PARA LA CONSULTA DE PÁGINAS WEB Y REDES SOCIALES

Las nuevas tecnologías de la información y las redes sociales utilizadas de forma profesional han cambiado el escenario actual de la información biomédica. Ante esta situación, se ha considerado de interés destacar en este capítulo las referencias actualizadas de los libros y las revistas de la especialidad, sus versiones electrónicas y otros recursos disponibles en Internet, incluidas las páginas *web*, los portales y las cuentas de las redes sociales profesionales.

Libros, eBooks y App

- Alonso Herreros JM. Preparación de medicamentos y formulación magistral para oftalmología. Madrid: Díaz de Santos; 2003.
- American Academy of Pediatrics. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editores. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012. (Acceso: diciembre de 2013.) Disponible en: <http://aapredbook.aappublications.org>
- Bradley JS, Nelson JD. Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy 2012-2013. 19th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. Versión *e-Book*. (Acceso: diciembre de 2013.) Disponible en: <http://bit.ly/1dQPvU>
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. Versión *App* disponible en iTunes. (Acceso: diciembre de 2013.) Disponible en: <http://bit.ly/1eqgJXi>
- Cherry J, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL. Feigin and Cherry's Textbook of pediatric infectious diseases: expert consult – online and print, 2 vol. set. 7th ed. Elsevier Science Health Science Division, 2013. (Acceso: diciembre de 2013.) Disponible en: <http://bit.ly/19Pxx63>

- CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Twenty-second informational supplement. CLSI document M100-S22. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de especialidades farmacéuticas. Madrid: Einsa; 2013. (Acceso: diciembre de 2013) Disponible en: <http://www.portalfarma.com/inicio/coleccionconsejo/Paginas/coleccionconsejo.aspx>
- Corretger Rauet JM, Cruz Hernández M, González Hachero J, Moraga Llop FA. Infectología pediátrica. Bases diagnósticas y tratamiento. 2ª ed. Caracas: Amolca 2013.
- Cruz M, Peiré MA. Tratamiento de las enfermedades en niños y adolescentes. Principios básicos y métodos actuales. Barcelona: Espaxs; 1999.
- Cruz M, Brines J, Carrascosa A, Crespo M, Jiménez R, Molina JA. Manual de pediatría. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2013.
- Cunha BA. Antibiotic essentials 2013. 11th ed. Sudbury, Massachusetts: Jones & Bartlett Publishers; 2013.
- Danés I, Moraga-Llop FA. Antibióticos en pediatría. En: Cruz M, editor. Tratado de pediatría. 10ª ed. Madrid: Ergon; 2011.
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Saag MS, Chambers HF. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 43rd ed. USA; 2013. Versión *Web* y móvil. (Acceso: diciembre de 2013.) Disponible en: <https://www.sanfordguide.com>
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Saag MS, Chambers HF. The Sanford guide to HIV/AIDS therapy. 21st ed. USA; 2013. Versión *Web* y móvil. (Acceso: diciembre de 2013.) Disponible en: <https://www.sanfordguide.com>
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Saag MS, Chambers HF. The Sanford guide to hepatitis. Versión *Web* y móvil. (Acceso: diciembre de 2013.) Disponible en: <https://www.sanfordguide.com>
- Hale T. Medications and mothers' milk. 15 th ed. Texas: Pharmasoft Publishing; 2012.
- Heymann DL. Control of communicable diseases manual. 19th ed. Washington: American Public Health Association; 2008.
- Isaacs D, Elliot E, Gilbert R, Moyer V, Pichichero M. Evidence-based pediatric infectious diseases. Massachusetts: BMJ Books; 2007.
- Janner D. A clinical guide to pediatric infectious disease. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

- Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editores. Nelson textbook of pediatrics, 19th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011.
- Kucers A, Crowe S, Grayson ML, Hoy J. The use of antibiotics. 6th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2010.
- Long S, Pickering L, Prober C. Principles and practices of pediatric infectious diseases revised reprint. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2012.
- McMillan JA, Lee CK, Siberry GK, Karen C. The Harriet Lane handbook of pediatric antimicrobial therapy. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014.
- Mellado MJ, Calvo C, Rojo P. Infectología pediátrica básica. Manejo práctico. Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Madrid: Editorial Médica Panamericana 2012.
- Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, Letang E, López Suñé E, Marco F, et al. Guía de terapéutica antimicrobiana 2013. 23ª ed. Barcelona: Editorial Antares. Escofet-Zamora S.L.; 2013.
- Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Medical microbiology. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2012.
- Randall G, Fisher RG, Óbice TG. Moffet's pediatric infectious diseases: a problem oriented approach. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
- Reynolds LA, Closson RG. Extemporaneous ophthalmic preparations. Vancouver, WA: Applied Therapeutics; 1993.
- Rudolph CD, Rudolph AM, Hoestetter MK, Lister G, Lewis F, Gershon A. Rudolph's pediatrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2011.
- Protocols de malalties infeccioses. Servei de Malalties Infeccioses. Barcelona: Hospital General Vall d'Hebron; 2008.
- Sweetman SC. Martindale, the complete drug reference. 37rd ed. London: Pharmaceutical Press; 2011. (Acceso: diciembre de 2013.) Disponible en: <http://www.medicinescomplete.com/mc/>
- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. The pediatric & neonatal dosage handbook. 20th ed. Ohio: Lexicomp; 2013-2014. Versión *App* para iPhone, iPad y Android. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://webstore.lexi.com/Store/Pharmacology-Books/Pediatric-Dosage-Handbook>
- Wilson JW, Estes LL. Antibioticoterapia Mayo Clinic. Guía rápida. México: Manual Moderno; 2009.

Artículos de revistas

A continuación se ofrece una relación de referencias de interés, que incluye el enlace directo al artículo cuando se ha publicado en acceso abierto.

- Adem K, Halil O, Ayhan Y, Bilge-Aldemir K, Çağlar O, Güriz-Haluk G, et al. The use of colistin in critically ill children in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(1). doi: 10.1097/INF.000000000000117.
- Anderson BJ, Allegaert K, Van den Anker JN, Cossey V, Holford NH. Vancomycin pharmacokinetics in preterm neonates and the prediction of adult clearance. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;63:75-84.
- Ardura MI, Mejias A, Katz KS, Revell P, McCracken GH, Sánchez PJ. Daptomycin therapy for invasive Gram-positive bacterial infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:1128-32.
- Berning SE, Cherry TA, Iseman MD. Novel treatment of meningitis caused by multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* with intrathecal levofloxacin and amikacin: case report. *Clin Infect Dis*. 2001;32:643-6.
- Blyth CC, Hale K, Palasanthiran P, O'Brien T, Bennett MH. Antifungal therapy in infants and children with proven, probable or suspected invasive fungal infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(2):CD006343. doi: 10.1002/14651858.CD006343.pub2.
- Chávez-Bueno S, Stull TL. Antibacterial agents in pediatrics. *Infect Dis Clin North Am*. 2009;23:865-80.
- Clemente S, Fernández Polo A, Gil G, Cabañas MJ, Oliveras M, Hidalgo E. Administración de antiinfecciosos por vía inhalatoria. *Farm Hosp*. 2007;31:112-9. Texto completo disponible en: http://www.sefh.es/fh/7_q7.pdf (consultado: enero de 2014).
- Dehority W. Use of vancomycin in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:462-4.
- Fortunov RM, Hulten KG, Hammerman WA, Mason EO Jr, Kaplan SL. Evaluation and treatment of community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in term and late-preterm previously healthy neonates. *Pediatrics*. 2007;120:937-45.
- Gil G, Clemente S, Oliveras M, Cabañas MJ, Hidalgo E. Dosificación de fármacos en administración cerebroespinal. *Farm Hosp*. 2005;29:185-90. Texto completo disponible en: http://www.sefh.es/fh/15_7.pdf (consultado: enero de 2014).

- Gwee A, Cranswick N, Metz D, Coghlan B, Daley AJ, Bryant P, et al. Neonatal vancomycin continuous infusions: still a confusion? *Pediatr Infect Dis J.* 2013. [Epub ahead of print]
- Hersh AL, Lee BR, Hedican EB, Herigon JC, Newland JG. Linezolid use in hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33:e14-8.
- Hope WW, Seibel NL, Schwartz CL, Arrieta A, Flynn P, Shad A, et al. Population pharmacokinetics of micafungin in pediatric patients and implications for antifungal dosing. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:3714-9.
- Krishna G, Sansone-Parsons A, Martinho M, Katensaria B, Pedicane L. Posaconazole plasma concentrations in juvenile patients with invasive fungal infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:812-8.
- Maertens JA, Madero L, Reilly AF, Lehrnbecher T, Groll AH, Jafri HSA. Randomized, double-blind, multicenter study of caspofungin versus liposomal amphotericin B for empiric antifungal therapy in pediatric patients with persistent fever and neutropenia. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29:415-20.
- Marón G, Gaur AH, Flynn PM. Antiretroviral therapy in HIV-infected infants and children. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29:360-3.
- Mellado Peña MJ, Baquero-Artigao F, Moreno-Pérez D, en representación del Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre la tuberculosis resistente a fármacos. *An Pediatr (Barc).* 2009;71:447-58.
- Muller AE, DeJongh J, Bult Y, Goessens WH, Mouton JW, Danhof M, et al. Pharmacokinetics of penicillin G in infants with a gestational age of less than 32 weeks. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:3720-5.
- Noel GJ, Bradley JS, Kauffman RE, Duffy CM, Gerbino PG, Arguedas A, et al. Comparative safety profile of levofloxacin in 2523 children with a focus on four specific musculoskeletal disorders. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:879-91.
- Overturf GD. Carbapenemases: a brief review for pediatric infectious disease specialists. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29:68-70.
- Pacifici GM, Allegaert K. Clinical pharmacokinetics of vancomycin in the neonate. *Clinics (Sao Paulo).* 2012;67:831-7. doi: 10.6061/clinics/2012(07)21. Texto completo disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3400177/pdf/cln-67-07-831.pdf> (consultado: enero de 2014).

- Pretorius E, Klinker H, Rosenkranz B. The role of therapeutic drug monitoring in the management of patients with human immunodeficiency virus infection. *Ther Drug Monit.* 2011;33:265-74. doi: 10.1097/FTD.0b013e31821b42d1.
- Rodrigo C. Uso de los antimicrobianos en la población pediátrica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:310-20.
- Schaad UB. Will fluoroquinolones ever be recommended for common infections in children? *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:865-7.
- Shahid M, Cooke R. Is a once daily dose of gentamicin safe and effective in the treatment of UTI in infants and children? *Arch Dis Child.* 2007;92:823-4.
- Shapiro RL, Holland DT, Capparelli E, Lockman S, Thior I, Wester C. Antiretroviral concentrations in breast-feeding infants of women in Botswana receiving antiretroviral treatment. *J Infect Dis.* 2005;192:720-7. Texto completo disponible en: <http://jid.oxfordjournals.org/content/192/5/720.full> (consultado: enero de 2014).
- Sullins AK, Abdel-Rahman SM. Pharmacokinetics of antibacterial agents in the CSF of children and adolescents. *Pediatric Drugs.* 2013;15:93-117.
- Williams GJ, Wei L, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3:CD001534.
- Wolkowicz MC, Watt KM, Hornik CP, Benjamin Jr DK, Smith PB. Pharmacokinetics and tolerability of single-dose daptomycin in young infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31:935-7. Texto completo disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3421038/pdf/nihms-385338.pdf> (consultado: enero de 2014).
- Zaoutis T, Walsh TJ. Antifungal therapy for neonatal candidiasis. *Curr Opin Infect Dis.* 2007;20:592-7.

Portales y páginas web y redes sociales

En este apartado se citan recursos generales y específicos sobre infectología pediátrica. Cabe destacar que el crecimiento y el cambio continuos de este tipo de portales en Internet hacen que puedan faltar referencias o que hayan desaparecido algunas de las mencionadas.

Con la finalidad de que el profesional pueda identificar y seleccionar otras páginas *web* y portales biomédicos de suficiente calidad, a continuación se ofrecen algunas recomendaciones básicas a tener en cuenta:

- Los autores, investigadores, organizaciones y datos de filiación deben estar claramente indicados, priorizando los recursos pertenecientes a organizaciones sanitarias independientes.
- El contenido debe estar revisado por revisores independientes o un comité editorial, además de describir el método (preferible el de revisión por pares), tener las fechas de revisión, actualización y publicación visibles, y estar recientemente actualizado.
- Datos del patrocinador identificados, con declaración de conflicto de intereses si los hubiera, diferenciando claramente la información comercial de la científica.
- Priorizar las páginas acreditadas por:
 - Organizaciones sanitarias.
 - Asociaciones profesionales de la especialidad de prestigio
 - Organizaciones no gubernamentales, con experiencia y prestigio en evaluación, como son el Colegio Oficial de Médicos de Barcelona (<http://wma.comb.es/>) y la Health on the Net Foundation (<http://www.hon.ch/home1.html>).
- Estructura intuitiva y de fácil acceso para el usuario, con buscadores generales, funcionalidad de los diferentes enlaces, tanto internos como externos, que contenga mapa de la *web* y permita la descarga de documentos en formato *pdf* u otros accesibles al usuario.

En cuanto a las redes sociales, han generado un escenario donde la información biomédica se difunde de manera abierta y colaborativa, obligando a los profesionales de la salud a conocer, como mínimo, los recursos útiles en su especialidad. Respecto a los criterios de selección de estos recursos, pueden extrapolarse los comentados al principio de este apartado para portales y páginas *web*.

Como herramientas *web 2.0* más utilizadas en biomedicina destacan:

- *Twitter*: considerada como una de las redes que más ha cambiado el panorama de la comunicación científica, en la cual las organizaciones sanitarias y los especialistas están ampliamente representados.

- *Blogs* de carácter biomédico y de contenido exclusivo pediátrico.
- Escritorios *Netvibes*, que mediante tecnología RSS ofrecen información actualizada, clasificando y abriendo su acceso a otros recursos, incluidas tablas de contenidos de revistas de infectología.
- *Facebook*: una herramienta que las organizaciones sanitarias suelen utilizar para publicar la actividad científica y docente.

Finalmente, en caso de que el profesional quiera participar activamente en las redes sociales, siempre es recomendable seguir las guías y recomendaciones profesionales (p. ej., las de la American Medical Association, *Professionalism in the Use of Social Media*. Consultado: enero de 2014. Disponible en: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/medical-ethics/code-medical-ethics/opinion9124.page>) y las guías de uso de la redes sociales establecidas por las diferentes comunidades autónomas (p. ej., *Guia d'usos i estil a les xarxes socials de la Generalitat de Catalunya*, 6ª ed. 2013. Consultado: enero de 2014. Disponible en: http://www.gencat.cat/web/meugencat/documents/guia_usos_xarxa.pdf).

A continuación se citan las referencias más relevantes:

- Alliance for the prudent use of antibiotics. Portal internacional para el uso racional de estos fármacos en cualquier ámbito. (Acceso: enero de 2014). Disponible en: <http://www.tufts.edu/med/apua/>. Cuenta de usuario de Twitter: @APUANews. Cuenta de usuario de Facebook: <https://www.facebook.com/pages/Alliance-for-the-Prudent-Use-of-Antibiotics/302807774661>.
- American Academy of Pediatrics. Directrices y protocolos de la Academia Americana de Pediatría, incluyendo documentos específicos en infectología. Acceso libre. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: www.aap.org. Cuenta de usuario de Twitter: @AmerAcadPeds.
- Asociación Española de Pediatría. Protocolos en infectología pediátrica. Acceso libre. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/infectologia/index.htm>. Cuenta de usuario de Twitter: @aepediatria. Cuenta de usuario de Facebook: <https://www.facebook.com/aepediatria>. Portal Netvibes: <http://www.netvibes.com/aepediatria#AEP>.
- Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS – CIMA. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fichas

- técnicas de los medicamentos, incluidos los antiinfecciosos, comercializados en nuestro medio. Acceso libre. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>. Cuenta de usuario de Twitter: @AEMPSGOB.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Web de los CDC. Amplia información epidemiológica. Acceso libre. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://www.cdc.gov/>. Cuenta de usuario de Twitter: @CDCgov. Cuenta de usuario de Facebook: <https://www.facebook.com/CDC>.
 - Evidencias en Pediatría. Revista electrónica de la AEP con artículos originales y otros de la bibliografía, en la que se hace una revisión crítica para la toma de decisiones basadas en pruebas. Frecuentemente se comentan artículos sobre infectología pediátrica. Acceso libre. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es>. Cuenta de usuario de Twitter: @evidpediatria. Cuenta de usuario de Facebook: <https://www.facebook.com/pages/Evidencias-en-Pediatr%C3%ADa/396993320672>
 - Fármacos y lactancia. Servicio de Pediatría del Hospital Marina Alta. Compatibilidad de lactancia y medicamentos. Acceso libre. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://www.e-lactancia.org/>
 - German Pediatrics Infectious Diseases Society. Protocolos en texto completo de acceso libre (en alemán). (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://www.dgpi.de/>
 - HIV – Drug interactions. Tablas descriptivas de interacciones de fármacos antirretrovirales, además de información sobre farmacología, monitorización y otros. Acceso libre. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://www.hiv-druginteractions.org>. Cuenta de usuario de Twitter: @hivinteractions.
 - Infectious Diseases in Children. Revista electrónica. Permite suscripción, con acceso libre a todo el contenido. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://www.healio.com/pediatrics/news/print/infectious-diseases-in-children>
 - Infectious Diseases Society of America (IDSA). Permite el acceso libre a protocolos y a algunas publicaciones. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://www.idsociety.org/Content.aspx?id=9088>. Cuenta de usuario de Twitter: @IDSInfo. Cuenta de usuario de Facebook: <https://www.facebook.com/IDSociety>.
 - Lexi – Infectious diseases. App para dispositivos móviles (iPhone, iPad, Android y otros) que incluye información sobre diagnóstico, tratamien-

to de enfermedades infecciosas, microorganismos, pruebas de laboratorio y otras. Versión electrónica del libro de la misma editorial que actualmente no se edita. Recurso de pago. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://webstore.lexi.com/Store/Individual-Databases/Lexi-Infectious-Diseases>. Cuenta de usuario de Twitter: @Lexi_Compr. Cuenta de usuario de Facebook: <https://www.facebook.com/lexicompr>.

- Pediamecum. Vademécum pediátrico de acceso libre de la AEP. Incluye fichas de antibióticos, antifúngicos y antivirales. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://pediamecum.es>. Cuenta de usuario de Twitter: @pediamecum. Cuenta de usuario de Facebook: <https://www.facebook.com/pediamecum>.
- Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). Pueden consultarse las actividades científicas de esta asociación. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://www.pids.org/>. Cuenta de usuario de Twitter: @PIDSociety. Cuenta de usuario de Facebook: <https://www.facebook.com/pages/Pediatric-Infectious-Diseases-Society-PIDS/269734929734029>.
- Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actividades, eventos y contenido docente en enfermedades infecciosas en general y microbiología clínica. Permite el acceso libre a diversos documentos de la sociedad. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://www.seimc.org>. Cuenta de usuario de Twitter: @SEIMC_. Cuenta de usuario de Facebook: <https://www.facebook.com/pages/SEIMC/164184413614023>.
- Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Actividades, eventos y contenido docente en infectología pediátrica. Artículos de interés escritos por los socios y bibliografía recomendada. Enlaces a otras páginas *web* de interés. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://www.seipweb.es>. Cuenta de usuario de Twitter: @Seipweb. Cuenta de usuario de Facebook: <https://www.facebook.com/seipweb>.
- Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Artículos y noticias de la especialidad. Acceso libre a algunos contenidos. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://www.slpe.org/>
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoints tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 2.0; 2012. Disponible en <http://www.eucast.org>

- The European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). Información sobre los actos científicos que organiza esta sociedad. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://www.espid.org/>
- The Pediatric Infectious Disease Journal. Página web de la revista. Acceso de pago al contenido íntegro de los artículos. (Acceso: enero de 2014.) Disponible en: <http://journals.lww.com/pidj/pages/default.aspx>. Cuenta de usuario de Twitter: @pidjournal. Cuenta de usuario de Facebook: <https://www.facebook.com/pages/Pediatric-Infectious-Disease-Journal/195544513836012>.

NOTA

La bibliografía de *Alergia a los antiinfecciosos* está incluida al final de ese capítulo porque se encuentra referenciada en el texto.

ÍNDICE ALFABÉTICO DE PRINCIPIOS ACTIVOS

- Abacavir, 196, 208, 209, 431
Acetilespiramicina, 431
Acetilsulfamida sódica, 329
Aciclovir, 165, 316, 325, 328, 364, 431
Ácido fusídico, 311, 323, 442
Ácido paraaminosalicílico, 103
Ácido pipemídico, 78, 447
Adefovir dipivoxil, 168, 431
Albendazol, 258, 431
Amantadina, 169, 431
Amikacina, 56, 100, 364, 378, 381, 387, 391, 393, 432
Amorolfina, 315, 432
Amoxicilina, 25, 381, 432
Amoxicilina-ácido clavulánico, 26, 364, 388, 432
Ampicilina, 27, 365, 388, 432
Anfotericina B complejo lipídico, 131, 268, 431
Anfotericina B desoxicolato, 381, 431
Anfotericina B dispersión coloidal, 431
Anfotericina B inhalada, 381
Anfotericina B intratecal-intraventricular, 387
Anfotericina B liposómica, 132, 269, 364, 381, 391, 432
Anfotericina B sellado catéter, 391
Anfotericina B tópica, 315, 325
Anidulafungina, 147, 365, 433
Antimoniato de meglumina, 271, 433
Artemeter, 289, 433
Artemeter-lumefantrina, 290, 433
Artesunato, 291, 433
Atazanavir, 219, 433
Atovacuona, 156, 274, 433
Atovacuona-proguanil, 293
Aureomicina, 433
Azitromicina, 66, 108, 324, 365, 433
Aztreonam, 47, 365, 381, 388, 434
Bacitracina, 312, 328
Bedaquilina, 100
Benznidazol, 275, 434
Benzoato de bencilo, 317, 434
Bifonazol, 315, 434
Boceprevir, 171, 434
Brivudina, 173, 434
Butóxido de piperonilo, 317
Capreomicina, 100, 434
Caspofungina, 148, 366, 381, 434
Cefaclor, 36, 434
Cefadroxilo, 33, 434
Cefalexina, 33, 388, 435
Cefazolina, 34, 366, 378, 388, 435
Cefditoreno, 40, 435
Cefepima, 44, 435
Cefixima, 40, 435
Cefminox, 435
Cefonicid, 36, 366, 435
Cefotaxima, 41, 367, 382, 435

Cefoxitina, 37, 367, 435
 Cefpodoxima proxetilo, 42, 435
 Ceftazidima, 42, 367, 378, 382,
 391, 436
 Ceftibuteno, 43, 436
 Ceftriaxona, 43, 367, 378, 436
 Cefuroxima, 38, 368, 378, 388, 436
 Cefuroxima axetilo, 38, 388, 436
 Ciclopirox olamina, 316, 436
 Cicloserina, 101, 436
 Cidofovir, 174, 368, 436
 Ciprofloxacino, 79, 101, 325, 327,
 368, 391, 437
 Claritromicina, 61, 110, 368, 437
 Clindamicina, 74, 276, 295, 312,
 369, 378, 389, 391, 437
 Clofazimina, 437
 Cloranfenicol, 112, 324, 437
 Clorhexidina, 326
 Cloroquina, 277, 296, 437
 Cloroquina-proguanil, 437
 Clortetraciclina, 325, 438
 Clotrimazol, 315, 438
 Cloxacilina, 28, 369, 388, 438
 Cobicistat, 238, 239
 Colistimetato sódico, 113, 369, 382,
 387, 438
 Colistina, 387, 438
 Cotrimoxazol, 115, 157, 255, 369,
 389, 438
 Crotamitón, 318

 Dalfopristina-quinupristina, 370
 Dapsona, 159, 279, 438
 Daptomicina, 116, 370, 438
 Darunavir, 221, 438
 Dicloxacilina, 388
 Didanosina, 198, 439

 Dietilcarbamacina, 259, 439
 Dihidroartemisinina-piperaquina,
 297, 439
 Dimeticona, 319, 439
 Doripenem, 49, 439
 Doxiciclina, 75, 299, 389, 439

 Eberconazol, 315, 439
 Econazol, 315, 439
 Efavirenz, 210, 218, 439
 Elvitegravir, 236, 238
 Emtricitabina, 200, 208, 218, 219,
 238, 439
 Enfuvirtida, 233, 440
 Entecavir, 175, 440
 Eritromicina, 63, 312, 324, 370, 440
 Ertapenem, 50, 370, 440
 Espiramicina, 280, 440
 Espiramicina acetil, 68
 Estavudina, 201, 440
 Estibogluconato sódico, 273, 400
 Estreptomicina, 91, 371, 387, 440
 Etambutol, 93, 440
 Etionamida, 101
 Etravirina, 212, 441

 Famciclovir, 176, 441
 Fenotrina, 319
 Fenticonazol, 315, 441
 Flucitosina, 154, 371, 387, 441
 Fluconazol, 139, 371, 441
 Flutrimazol, 315, 441
 Fosamprenavir, 223, 441
 Foscarnet, 178, 371, 389, 441
 Fosfomicina, 118, 371, 441
 Fosfomicina-trometamol, 442
 Framicetina, 442
 Fusafungina, 329, 442

Ganciclovir, 180, 325, 372, 378,
 396, 442
 Gentamicina, 57, 324, 327, 372,
 383, 387, 389, 394, 442
 Gramicidina, 324, 442
 Griseofulvina, 442

 Hexamidina, 326
 Hidroxicloroquina, 442

 Idoxuridina, 316, 443
 Imipenem-cilastatina, 52, 372, 383,
 389, 443
 Imiquimod, 316
 Indinavir, 225, 443
 Isoniazida, 94, 443
 Itraconazol, 141, 372, 389, 443
 Ivermectina, 256, 260, 320, 443

 Josamicina, 69, 443

 Kanamicina, 101, 387
 Ketoconazol, 137, 315, 443

 Lamivudina, 182, 203, 208, 209, 443
 Levofloxacino, 83, 102, 373, 387,
 444
 Lincomicina, 74, 444
 Lindano, 320
 Linezolid, 102, 119, 373, 444
 Lopinavir, 444
 Lopinavir-ritonavir, 226

 Malatión, 321
 Maraviroc, 234, 444
 Mebendazol, 261, 444
 Mefloquina, 301, 444
 Meropenem, 53, 373, 383, 444
 Metronidazol, 120, 281, 373, 389,
 444

 Micafungina, 150, 373, 445
 Miconazol, 315, 329, 387, 445
 Midecamicina, 445
 Midecamicina diacetato, 70
 Minociclina, 75, 389, 445
 Moxifloxacino, 84, 102, 325, 445
 Mupirocina, 312, 328, 445

 Nadifloxacino, 313, 445
 Naftifina, 314, 445
 Neomicina, 58, 313, 324, 327, 328,
 445
 Nevirapina, 213, 445
 Niclosamida, 262, 446
 Nifurtimox, 282, 446
 Nistatina, 315, 329, 383, 446
 Nitrato de cerio, 314, 436, 446
 Nitrofurazona, 313, 446
 Norfloxacino, 81, 446

 Ofloxacino, 82, 102, 325, 389, 446
 Oseltamivir, 183, 446
 Oxiconazol, 446
 Oxitetraciclina, 446

 Pamoato de pirantel, 263, 447
 Paromomicina, 264, 283, 446
 Penciclovir, 316, 447
 Penicilina G benzatina, 21, 374, 447
 Penicilina G potásica, 389
 Penicilina G procaína, 22, 374, 447
 Penicilina G sódica, 23, 374, 389,
 447
 Penicilina V, 23, 447
 Pentamidina, 160, 284, 383, 447
 Permetrina, 322, 447
 Peróxido de benzoilo, 434
 Piperacilina-tazobactam, 31, 375,
 389, 447

Pirazinamida, 97, 448
Pirimetamina, 285, 448
Pirimetamina-sulfadoxina, 303
Podofilotoxina, 317
Polimixina B, 313, 324, 327, 387, 448
Polimixina E, 387
Posaconazol, 143, 395, 448
Praziquantel, 265, 448
Primaquina, 304, 448
Proguanil, 448
Propamidina, 326
Protionamida, 103, 448

Quinina, 306, 448
Quinupristina-dalfopristina, 112

Raltegravir, 237, 448
Retapamulina, 314, 449
Ribavirina, 185, 375, 384, 387, 389,
396, 449
Rifabutin, 103, 449
Rifampicina, 98, 123, 375, 449
Rifapentina, 104
Rifaximina, 125, 449
Rilpivirina, 216, 219 449
Ritonavir, 228, 449
Roxitromicina, 64, 449

Saquinavir, 230, 449
Sertaconazol, 315, 449
Sulfadiazina, 287, 450
Sulfadiazina argéntica, 314, 450
Sulfadoxina, 450

Teicoplanina, 86, 375, 387, 389,
391, 395, 450
Telaprevir, 187, 450
Telbivudina, 188, 450
Telitromicina, 71, 450
Tenofovir disoproxil fumarato, 189,
204, 208, 218, 219, 238, 450
Terbinafina, 152, 314, 450
Tetraciclina, 451
Tetraciclina clorhidrato, 389
Tiabendazol, 267, 451
Ticarcilina, 384
Ticarcilina-ácido clavulánico, 389
Tigeciclina, 76, 375, 389, 451
Tinidazol, 288, 451
Tioconazol, 315, 451
Tipranavir, 232, 451
Tirotricina, 329, 451
Tobramicina, 59, 324, 376, 378, 384,
387, 389, 394, 451
Tolnaftato, 316
Trimetoprima, 126, 324, 389, 451

Valaciclovir, 191, 452
Valganciclovir, 192, 452
Vancomicina, 87, 376, 378, 384,
387, 389, 391, 395, 452
Voriconazol, 144, 376, 378, 396, 452

Zanamivir, 193, 384, 452
Zidovudina, 206, 209, 376, 452

APÉNDICES

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ASISTENCIA SANITARIA

Precauciones estándar

Estas precauciones reducen el riesgo de transmisión de microorganismos y deben aplicarse en el cuidado de todos los enfermos, independientemente de su enfermedad. Se adoptarán siempre que haya riesgo de contacto de la piel o las mucosas del personal sanitario con sangre u otros fluidos corporales, excepto el sudor.

Las normas son las siguientes:

- Higiene de manos con agua y jabón o solución alcohólica, antes y después de cualquier manipulación del paciente.
- Uso de guantes cuando se contacta con sangre, fluidos corporales o material contaminado, o al tocar mucosas o piel no intacta de los pacientes.
- Uso de mascarilla y protectores oculares en aquellos procedimientos que puedan originar salpicaduras.
- Uso de bata durante aquellos procedimientos de cuidado del paciente que puedan contaminar la ropa de trabajo con sangre o secreciones.
- El material que contacta con sangre o fluidos orgánicos del paciente debe ser de un solo uso; en caso contrario hay que seguir las normas de desinfección o esterilización adecuadas antes de su reutilización.
- El material punzante o cortante debe colocarse en contenedores especiales después de su uso.

Precauciones basadas en el mecanismo de transmisión de la enfermedad

Además de las precauciones estándar, se aplicarán medidas de aislamiento específicas en los pacientes en quienes se sospeche o confirme

una infección por determinados microorganismos. Estas precauciones pueden ser de contacto, gotas o aire, de acuerdo con el mecanismo de transmisión del agente infeccioso (Tabla 1). En la Tabla 2 se especifican los tipos de aislamientos según las infecciones o los microorganismos aislados.

Tabla 1. Tipos de precauciones y medidas de prevención.

Tipo	Higiene de manos	Habitación individual	Mascarilla	Guantes y bata
Precauciones estándar	Sí	No	No	No
Aéreo (aerosol)	Sí	Sí (presión negativa)	Sí	No
Respiratorio (gotas)	Sí	Sí*	Sí (si distancia <1 m)	No
De contacto	Sí	Sí	No	Sí

*Recomendable, excepto si puede asegurarse una distancia entre los pacientes >1 metro.

Tabla 2. Infecciones, microorganismos y precauciones de aislamiento.

Infección	Tipo de aislamiento	Material infectivo	Duración de las medidas
Adenovirus	Contacto	Heces, secreciones respiratorias	Toda la enfermedad
Colitis pseudomembranosa	Contacto	Heces	Toda la enfermedad
Conjuntivitis viral aguda	Contacto	Secreciones conjuntivales	Hasta que desaparezcan las secreciones conjuntivales
Enterocolitis estafilocócica en pacientes incontinentes	Contacto	Heces	Toda la enfermedad
Epiglotitis/meningitis por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Gotas	Secreciones respiratorias	Hasta 24 h después del inicio del tratamiento antibiótico
Eritema infeccioso (parvovirus B19)	Gotas	Secreciones respiratorias	Toda la enfermedad
Escabiosis	Contacto	Piel	Hasta 24 h después del inicio del tratamiento antibiótico
Escarlatina	Gotas	Secreciones respiratorias	Hasta 24 h después del inicio del tratamiento antibiótico
Gastroenteritis en pacientes incontinentes producida por <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Escherichia coli</i> grupo enteropatógenos, <i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Giardia lamblia</i> , rotavirus	Contacto	Heces	Hasta que acabe la diarrea

Continúa

Infección	Tipo de aislamiento	Material infectivo	Duración de las medidas
Gripe	Gotas	Secreciones respiratorias	5 días
Hepatitis A en pacientes incontinentes	Contacto	Heces	Hasta 1 semana después del inicio de la ictericia
Herpangina	Contacto	Heces	Toda la enfermedad
Herpes simple neonatal o mucocutáneo (primario o diseminado)	Contacto	Piel	Hasta que las lesiones estén en fase costrosa
Herpes zóster diseminado o en pacientes inmunodeprimidos	Contacto y aire	Piel	Toda la enfermedad
Impétigo	Contacto	Piel	Hasta 24 h después del inicio del tratamiento antibiótico
Infecciones estafilocócicas de gran superficie (síndrome de <i>shock</i> tóxico, SSSS)	Contacto	Piel	Hasta que las heridas dejen de exudar
Infecciones por estreptococos del grupo A	Contacto	Piel, secreciones respiratorias	Hasta 24 h después del inicio del tratamiento antibiótico
Infecciones por microorganismos multirresistentes (<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina, <i>Klebsiella</i> y <i>Escherichia coli</i> productores de betalactamasas de espectro extendido, enterococos resistentes a la vancomicina y otros)	Contacto	Piel, secreciones	Hasta que el cultivo sea negativo (tres muestras)

Infección	Tipo de aislamiento	Material infectivo	Duración de las medidas
Infecciones por virus respiratorio sincitial	Contacto y gotas	Secreciones respiratorias	Toda la enfermedad
Infecciones respiratorias por virus parainfluenza en menores de 5 años	Contacto y gotas	Secreciones respiratorias	Toda la enfermedad
Neumonía por estreptococos del grupo A	Gotas	Secreciones respiratorias	Hasta 24 h después del inicio del tratamiento antibiótico
Parotiditis	Gotas	Secreciones respiratorias	Hasta 9 días después del inicio de los síntomas
Pediculosis	Contacto	Piel	Hasta 24 h después del inicio del tratamiento
Rubéola	Gotas	Secreciones respiratorias	Hasta 7 días después del inicio del exantema
Rubéola congénita	Contacto	Secreciones respiratorias, orina	1 año
Sarampión	Aire	Secreciones respiratorias	Hasta 4 días después del inicio del exantema
Sepsis/meningitis por <i>Neisseria meningitidis</i>	Gotas	Secreciones respiratorias	Hasta 24 h después del inicio del tratamiento antibiótico
Tos ferina	Gotas	Secreciones respiratorias	Hasta 5 días después del inicio del tratamiento antibiótico
Tuberculosis pulmonar o laríngea bacilífera	Aire	Secreciones respiratorias	Hasta la negativización de la baciloscopia

Continúa

Infección	Tipo de aislamiento	Material infectivo	Duración de las medidas
Varicela	Aire y contacto	Secreciones respiratorias	Hasta que las lesiones estén en fase costrosa

CALENDARIOS DE VACUNACIONES SISTEMÁTICAS 2014

Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud
 Calendario común de vacunación infantil (aprobado por el Consejo Interterritorial el 21 de marzo de 2013)

Vacunas	Edad														
	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	15 meses	18 meses	3-4 años	6 años	10 años	11 años	12 años	13 años	14 años	15 años
Poliomielitis		VP11	VP12	VP13			VP14								
Difteria, tétanos y tos ferina		DTPa1	DTPa2	DTPa3			DTPa4		dTpa					Td	
<i>Haemophilus influenzae b</i>		HIB1	HIB2	HIB3			HIB4								
Sarampión - Rubéola - Parotiditis					TV1			TV2							
Hepatitis B ^(a)	HB1	HB2		HB3								MenC3			
Meningitis meningocócica C		MenC1			MenC2							WZ ^(b)			
Varicela ^(b)															
Virus del papiloma humano ^(c)														VPH ^(c)	

<http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacionmarz2013.pdf>

Notas:

^(a) En niños de madres portadoras la pauta es de 0, 1, 6 meses.

^(b) Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con 2 dosis.

^(c) Vacunar a las niñas de 14 años de edad. Pauta con 3 dosis.

**Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría 2014
Comité Asesor de Vacunas**

Vacuna	Edad en meses						Edad en años		
	0	2	4	6	12-15	15-18	2-3	4-6	11-12
Hepatitis B ¹	HB	HB	HB	HB					
Difteria, tétanos y tos ferina ²		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa o Tdpa	Tdpa
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ³		Hib	Hib	Hib		Hib			
Poliomielitis ⁴		VPI	VPI	VPI		VPI			
Meningococo C ⁵		MenC			MenC				MenC
Neumococo ⁶		VNC	VNC	VNC	VNC				
Sarampión, rubéola y parotiditis ⁷					SRP		SRP		
Virus del papiloma humano ⁸									VPH 3 dosis
Rotavirus ⁹									
Varicela ¹⁰					Var		Var		
Gripe ¹¹									
Hepatitis A ¹²									

■ Sistemática

■ Recomendada

■ Grupos de riesgo

Este calendario de vacunaciones, diseñado para la infancia y la adolescencia, indica las edades en las que se han de administrar las vacunas consideradas por el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría con perfil de sistemáticas, de recomendadas y para situaciones de riesgo. En caso de no llevarse a cabo la vacunación en las edades establecidas, deben aplicarse las recomendaciones de vacunación con la pauta acelerada. Se recomienda consultar el calendario de vacunación de la propia comunidad o ciudad autónoma. Las reacciones adversas deben notificarse a las autoridades sanitarias.

Notas:

¹ Vacuna antihepatitis B (HB). Tres dosis según tres pautas equivalentes: 0, 1 y 6 meses, o 0, 2 y 6 meses, o 2, 4 y 6 meses, todas adecuadas para hijos de madres seronegativas (HBsAg -). Las dos primeras pautas también son adecuadas para hijos de madres portadoras del virus de la hepatitis B (HBsAg +); estos recién nacidos (madres HBsAg +) recibirán, en las primeras 12 horas de vida, la primera dosis de vacuna y 0,5 ml de inmunoglobulina antihepatitis B, la segunda dosis de vacuna a la edad de 1 o 2 meses, y la tercera dosis a los 6 meses de vida. Si la serología materna fuera desconocida, deberá administrarse la primera dosis de vacuna en las primeras 12 horas de vida e investigar la serología inmediatamente, y si resultara positiva se administrarán 0,5 ml de inmunoglobulina antihepatitis B en la primera semana de vida (preferentemente en las primeras 72 horas de vida). La administración de cuatro dosis de vacuna HB es aceptable en niños vacunados con la primera dosis monocomponente al nacer, seguida de tres dosis de vacuna hexavalente a los 2, 4 y 6 meses de edad. Los niños y adolescentes no vacunados recibirán, a cualquier edad, tres dosis según la pauta 0, 1 y 6 meses.

² Vacuna frente a la difteria, el tétanos y la tos ferina acelular (DTPa/Tdpa). Seis dosis: primovacuna con tres dosis de vacuna DTPa, refuerzo a los 15-18 meses (4ª dosis) con DTPa, a los 4-6 años (5ª dosis) con DTPa o con el preparado de baja carga antigénica de difteria y tos ferina (Tdpa), y a los 11-12 años (6ª dosis) con Tdpa.

³ Vacuna conjugada frente a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib). Cuatro dosis: primovacuna a los 2, 4 y 6 meses, y refuerzo a los 15-18 meses (4ª dosis).

⁴ Vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI). Cuatro dosis: primovacuna con tres dosis y refuerzo a los 15-18 meses (4ª dosis).

⁵ Vacuna conjugada frente al meningococo C (MenC). Tres dosis: la primera a los 2 meses, la segunda a los 12 meses y la tercera en la adolescencia, a los 12 años.

- ⁶ Vacuna conjugada frente al neumococo (MNC). Cuatro dosis: las tres primeras a los 2, 4 y 6 meses, con un refuerzo entre los 12 y 15 meses de edad (4ª dosis).
- ⁷ Vacuna frente al sarampión, la rubéola y la parotiditis (SRP). Dos dosis de vacuna sarampión-rubéola-parotiditis (triple vírica): la primera a los 12 meses y la segunda a los 2-3 años de edad, preferentemente a los 2 años.
- ⁸ Vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH). Sólo para niñas. Tres dosis entre los 11 y los 12 años. Pauta de vacunación según el preparado comercial: Gardasil® en pauta de 0, 2 y 6 meses, y Cervarix® en pauta de 0, 1 y 6 meses.
- ⁹ Vacuna frente al rotavirus (RV). Tres dosis de vacuna frente al rotavirus (RotaTeq®): a los 2, 4 y 6 meses o a los 2, 3 y 4 meses. La pauta debe iniciarse entre las 6 y las 12 semanas de vida, y completarse antes de las 32 semanas de edad.
- ¹⁰ Vacuna frente a la varicela (Var). Dos dosis: la primera a los 12 meses (es aceptable a los 12-15 meses) y la segunda a los 2-3 años de edad, preferentemente a los 2 años. En pacientes susceptibles fuera de las edades anteriores, se realizará la vacunación con dos dosis con un intervalo de al menos 1 mes.
- ¹¹ Vacuna antigripal (Gripe). Vacunación anual de los pacientes con factores de riesgo y sus convivientes (mayores de 6 meses). Una dosis en mayores de 9 años; entre 6 meses y 9 años se administrarán dos dosis la primera vez, con un intervalo de 1 mes, y en los años siguientes, si persiste el factor de riesgo, vacunación anual con una dosis.
- ¹² Vacuna antihepatitis A (HA). Dos dosis, con un intervalo de 6-12 meses, a partir de los 12 meses de edad. Vacunación de pacientes con indicación por viajes internacionales a países con endemidad intermedia o alta, o por pertenecer a grupos de riesgo.

Número de dosis recomendado de cada vacuna según la edad
Asociación Española de Pediatría 2014
Comité Asesor de Vacunas

Vacuna	Edad		
	< 24 meses	24 meses - 6 años	7 - 18 años
Hepatitis B	3	3	3
Difteria, tétanos y tos ferina ¹	4	4-5	-
Tétanos y difteria de baja carga antigénica ²	-	-	3
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ³	1-4	1	-
Poliomielitis ⁴	4	4	3
Meningococo C ⁵	1-2	1	1
Neumococo ⁶	2-4	1-2	1
Sarampión, rubéola y parotiditis ⁷	1	2	2
Virus del papiloma humano ⁸	-	-	3
Rotavirus ⁹	3	-	-
Varicela ¹⁰	1	2	2
Gripe ¹¹	1	1	1
Hepatitis A ¹²	2	2	2

Esta tabla indica el número de dosis necesarias, según la edad, para los niños y adolescentes con el calendario de vacunación incompleto o que comienzan la vacunación tardíamente. No se ha de reiniciar una pauta de vacunación si ya se han administrado dosis previas, sino completarla independientemente del intervalo máximo transcurrido desde la última dosis. Las reacciones adversas deben notificarse a las autoridades sanitarias.

Notas:

¹ Vacuna frente a la difteria, el tétanos y la tos ferina acelular (DTPa). La quinta dosis de DTPa o Tdpa no es necesaria si la cuarta dosis de DTPa se administró con 4 o más años de edad. La DTPa puede administrarse hasta los 6 años de edad. La Tdpa, con componentes de difteria y tos ferina de baja carga antigénica, está autorizada desde los 4 años de edad.

Continúa

- ² Vacuna frente al tétanos y la difteria de baja carga antigénica (Td). En los niños de 7 años o más de edad administrar la vacuna del tétanos-difteria de baja carga antigénica. Para las dosis de refuerzo, una vez completada la primovacunación, se recomienda utilizar la vacuna Tdpa.
- ³ Vacuna conjugada frente a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib). Número de dosis según la edad de inicio: cuatro en los menores de 6 meses, tres entre los 7 y 11 meses, dos entre los 12 y 14 meses, y una entre los 15 meses y los 5 años.
- ⁴ Vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI). Sólo se requerirá una cuarta dosis si la tercera se administró antes de los 4 años de edad.
- ⁵ Vacuna conjugada frente al meningococo C (MenC). Según la edad: una dosis en los menores de 12 meses con una de refuerzo en el segundo año de vida y otra en la adolescencia, a los 12 años; una dosis en los vacunados a partir de los 12 meses de edad, con una dosis de refuerzo en la adolescencia.
- ⁶ Vacuna conjugada frente al neumococo (VNC). Número de dosis según la edad de inicio: cuatro en los menores de 6 meses; tres entre los 7 y 11 meses; dos entre los 12 y 23 meses; entre los 24 meses y los 5 años, una de *Prevenar 13*[®] (una o dos en grupos de riesgo) y dos de *Synflorix*[®]; y entre los 6 y los 17 años una dosis de *Prevenar 13*[®] en grupos de riesgo. *Synflorix*[®] está autorizada hasta los 5 años de edad y *Prevenar 13*[®] hasta los 17 años.
- ⁷ Vacuna frente al sarampión, la rubéola y la parotiditis (SRP). Segunda dosis a partir de los 2-3 años de edad.
- ⁸ Vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH). Sólo para niñas. Tres dosis entre los 11 y los 12 años de edad. El Consejo Interterritorial la recomienda a los 14 años de edad.
- ⁹ Vacuna frente al rotavirus (RV). Tres dosis de vacuna frente al rotavirus (*RotaTeq*[®]). La pauta puede iniciarse entre las 6 y las 12 semanas de edad, y debe completarse antes de las 32 semanas de edad.
- ¹⁰ Vacuna frente a la varicela (Var). Segunda dosis a partir de los 2-3 años de edad.
- ¹¹ Vacuna antigripal (Gripe). Una dosis anual de vacuna antigripal inactivada a partir de los 6 meses de edad. La primera vez que se vacune a los menores de 9 años se administrarán dos dosis con un intervalo de al menos 1 mes.
- ¹² Vacuna antihepatitis A (HA). Dos dosis, con un intervalo de 6-12 meses, a partir de los 12 meses de edad.

Este libro se terminó
el día 12 de febrero de 2014,
festividad de Santa Eulalia,
copatrona de Barcelona

ISBN 978-84-15950-51-6



9 788415 950516