

Sección 6: Antiinfecciosos

6.1	Antihelmínticos.....	77
6.1.1	Antihelmínticos intestinales.....	77
6.1.2	Antifilariásicos	84
6.1.3	Infecciones por tremátodos.....	89
6.2	Antibacterianos	91
6.2.1	Beta-lactámicos	91
6.2.2	Otros antibacterianos	104
6.2.3	Antileprosoos	120
6.2.4	Antituberculosos	123
6.3	Antifúngicos.....	133
6.4	Antiprotozoarios.....	138
6.4.1	Fármacos activos sobre amebas, giardias y tricomonas.....	138
6.4.2	Antileishmaniásicos	140
6.4.3	Antipalúdicos	144
6.4.4	Fármacos activos sobre tripanosomas.....	155
6.4.5	Fármacos activos sobre <i>Pneumocystis</i> y toxoplasma	160
6.5	Antivíricos.....	164
6.5.1	Infecciones por herpes y citomegalovirus.....	164
6.5.2	Antirretrovirales.....	166
6.6	Repelentes de insectos	179

6.1 Antihelmínticos

6.1.1 Antihelmínticos intestinales

6.1.1.1 Infecciones por céstodos

Las infecciones por céstodos (tenias) incluyen las teniasis intestinales y la cisticercosis, himenolepiasis (tenia enana), difilobotriasis y equinococosis (quiste hidatídico). La cisticercosis es una infección sistémica producida por la larva (*cysticercus*) de la *Taenia solium*.

La neurocisticercosis se produce cuando la infección afecta al cerebro. En hombres, la equinococosis es una infección producida por *Echinococcus granulosus* o *E. multilocularis* en fase de larva. Las larvas (oncosferas) se desarrollan por expansión (equinococosis quística) o por infiltración similar a un tumor (equinococosis alveolar), respectivamente, en el hígado, pulmones, u otros órganos.

DIFILOBOTRIOSIS. En la difilobotriosis, la **niclosamida** o el **prazicuantel** en una única dosis son muy eficaces. Pueden ser necesarias inyecciones de hidroxicoalamina y suplementos de ácido fólico.

EQUINOCOCOSIS. En la enfermedad quística operable causada por *Echinococcus granulosus*, la cirugía (o, si ésta no es posible, una técnica como la "punción-aspiración-inyección reaspiración") se considera el tratamiento de elección, aunque el tratamiento farmacológico con bencimidazoles, como **mebendazol** y **albendazol**, puede ser útil como tratamiento adyuvante. La equinococosis alveolar producida por *E. multilocularis* requiere cirugía y tratamiento a largo plazo con mebendazol o albendazol para inhibir la diseminación de la infección. En estudios en animales, albendazol y mebendazol se han mostrado teratógenos. Están contraindicados para el tratamiento de las infecciones por céstodos durante la gestación; es preciso descartar la gestación antes de iniciar tratamiento con albendazol (contracepción no hormonal durante el tratamiento y 1 mes después). Para una única dosis o su uso a corto plazo en la gestación, véase la sección 6.1.1.2.

HIMENOLEPIASIS. En la himenolepiasis, el **prazicuantel** es más eficaz que la **niclosamida**, aunque se ha descrito resistencia al prazicuantel. Para curar las infecciones intensas o eliminar los parásitos en una familia o institución puede ser necesario un tratamiento repetido.

TENIASIS. En la teniasis, el **prazicuantel** es bien tolerado, se absorbe extensamente, y elimina el gusano de la tenia intestinal adulta en una sola dosis. El tratamiento con prazicuantel a dosis altas durante 14 días también elimina los cisticercos de *T. solium*. Ofrece la posibilidad de curar la neurocisticercosis, que sólo era tratable por cirugía, corticoides

antiinflamatorios y anticonvulsivos. Sin embargo, dado que la muerte y desintegración de los quistes puede inducir edema cerebral localizado, el tratamiento con prazicuantel siempre debe administrarse en un hospital. Además, se suele administrar un corticoide para reducir la respuesta inflamatoria. La administración diaria de **albendazol** durante un mes también elimina los neurocisticercos; también se administra un corticoide o un antihistamínico para reducir la respuesta inflamatoria. La clásicamente utilizada **niclosamida** actúa sólo frente a los gusanos intestinales adultos. Las infecciones por céstodos, causadas por *T. solium*, que se producen durante la gestación siempre se deben tratar de manera inmediata (con prazicuantel o niclosamida, pero no con albendazol) debido al riesgo de cisticercosis.

Albendazol

Comprimidos masticables, albendazol 400 mg

Indicaciones: infecciones por *Echinococcus multilocularis* y *E. granulosus* antes de la cirugía o cuando no es curable por cirugía; neurocisticercosis; infecciones por nemátodos (secciones 6.1.1.2 y 6.1.1.3); filariasis (sección 6.1.2.2)

Contraindicaciones: gestación (Apéndice 2; véanse las notas anteriores y Precauciones)

Precauciones: recuento de células hemáticas y pruebas de función hepática antes del tratamiento y dos veces durante cada ciclo; hay que descartar la gestación antes de iniciar el tratamiento (contracepción no hormonal durante el tratamiento y 1 mes después); lactancia;

interacciones: Apéndice 1

Posología:

Equinococosis quística, *por vía oral*, **ADULTOS** de más de 60 kg, 800 mg al día distribuidos en 2 tomas durante 28 días seguidos de 14 días sin tratamiento; **ADULTOS** de menos de 60 kg, 15 mg/kg al día distribuidos en 2 tomas (hasta una dosis máxima diaria de 800 mg) durante 28 días seguidos de 14 días sin tratamiento; se pueden completar hasta 3 ciclos

Equinococosis alveolar, *por vía oral*, **ADULTOS** como en la equinococosis quística, pero puede ser necesario continuar los ciclos de tratamiento durante meses o años

Neurocisticercosis, *por vía oral*, **ADULTOS** de más de 60 kg, 800 mg al día distribuidos en 2 tomas durante 8-30 días; **ADULTOS** de menos de 60 kg, 15 mg/kg al día distribuidos en 2 tomas (hasta una dosis máxima diaria de 800 mg) durante 8-30 días

Efectos adversos: trastornos gastrointestinales, cefalea, mareo; aumento de enzimas hepáticas; alopecia reversible; erupción; fiebre; leucopenia y raramente pancitopenia; shock alérgico en caso de rotura de los quistes; convulsiones y meningismo en enfermedad cerebral

Mebendazol

El mebendazol es un antihelmíntico benzimidazólico derivado carbamato representativo. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos masticables, mebendazol 100 mg, 500 mg

Indicaciones: infecciones por *Echinococcus granulosus* y *E. multilocularis* antes de la cirugía o cuando no es operable; infecciones

por nemátodos (secciones 6.1.1.2 y 6.1.1.3)

Contraindicaciones: gestación (Apéndice 2; véanse las notas anteriores)

Precauciones: recuento de células hemáticas y pruebas hepáticas (con pautas a dosis altas); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Equinococosis quística, equinococosis alveolar, *por vía oral*, **ADULTOS** 4,5 g al día distribuidos en 3 tomas durante 6 meses; en la equinococosis alveolar, puede ser necesario seguir el tratamiento hasta 2 años después de cirugía radical, o de manera indefinida en casos inoperables

CONSEJO AL PACIENTE. Hay que tomar las dosis entre las comidas

Efectos adversos: trastornos gastrointestinales, cefalea, mareo; a dosis altas, reacciones alérgicas, aumento de enzimas hepáticas; alopecia, depresión medular

Niclosamida

Comprimidos masticables, niclosamida 500 mg

Indicaciones: infecciones por *Taenia saginata*, *T. solium*, *Hymenolepis nana*, y *Diphyllobothrium latum*

Precauciones: estreñimiento crónico (restablecer la motilidad intestinal regular antes del tratamiento); administre un antiemético antes del tratamiento; no es efectiva sobre las larvas de gusano; gestación (Apéndice 2)

Posología:

Infección por *Taenia solium*, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 6 años 2 g en dosis única tras un desayuno ligero, seguidos por un purgante 2 horas después; **NIÑOS** menores de 2 años 500 mg, 2-6 años 1 g

Infecciones por *T. saginata* y *Diphyllobothrium latum*, *por vía oral*, como en la *T. solium* pero la mitad de la dosis se debe tomar después del desayuno y el resto 1 hora después seguidos por un purgante 2 horas después de la última dosis

Infección por *Hymenolepis nana*, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 6 años 2 g en dosis única el primer día y después 1 g al día durante 6 días; **NIÑOS** menores de 2 años 500 mg el primer día y después 250 mg al día durante 6 días, 2-6 años, 1 g el primer día y después 500 mg al día durante 6 días

CONSEJO AL PACIENTE. Los comprimidos se deben masticar completamente (o triturar) antes de tragarlos con agua

Efectos adversos: náusea, arcadas, dolor abdominal; mareo; prurito

Prazicuantel

Comprimidos, prazicuantel 150 mg, 600 mg

Indicaciones: infecciones por *Taenia saginata*, *T. solium*, *Hymenolepis nana*, y *Diphyllobothrium latum*; infecciones por tremátodos (secciones 6.1.3.1 y 6.1.3.2)

Contraindicaciones: cisticercosis ocular

Precauciones: neurocisticercosis (protección con corticoides con vigilancia, en el hospital); gestación (Apéndice 2); lactancia (evítese durante el tratamiento y 72 horas después); **interacciones:** Apéndice 1

TAREAS ESPECIALIZADAS. Puede afectar la capacidad para realizar tareas

especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir

Posología:

Infecciones por *Taenia saginata* y *T. solium*, por vía oral, ADULTOS y NIÑOS mayores de 4 años 5-10 mg/kg en dosis única

Infección por *Hymenolepis nana*, por vía oral, ADULTOS y NIÑOS mayores de 4 años, 15-25 mg/kg en dosis única

Infección por *Diphyllobothrium latum*, por vía oral, ADULTOS y NIÑOS mayores de 4 años, 10-25 mg/kg en dosis única

Cisticercosis, por vía oral, ADULTOS y NIÑOS mayores de 4 años, 50 mg/kg al día distribuidos en 3 tomas durante 14 días con prednisolona (o un corticoide equivalente) administrada 2-3 días antes y durante todo el período de tratamiento

Cisticercosis dérmica, por vía oral, ADULTOS y NIÑOS mayores de 4 años, 6 mg/kg al día distribuidos en 3 tomas durante 6 días

Efectos adversos: malestar abdominal, náusea, vómitos, diarrea, malestar; cefalea, mareo, somnolencia; raramente reacciones de hipersensibilidad con fiebre, urticaria, prurito, eosinofilia (puede ser debida a los parásitos muertos y moribundos); en la neurocisticercosis, cefalea, hipertermia, convulsiones, hipertensión intracraneal (respuesta inflamatoria a los parásitos muertos y moribundos en el SNC)

6.1.1.2 Infecciones por nemátodos intestinales

Las infecciones por nemátodos intestinales incluyen la ascariidiasis, capilariasis, enterobiasis, estrogiloidiasis, infección por anquilostoma, tricostrongiliasis y tricuriasis.

ASCARIDIASIS. La ascariidiasis es una infección, habitualmente del intestino delgado, producida por *Ascaris lumbricoides* (lombriz intestinal). Dosis únicas de **levamisol** o **pirantel** son eficaces; los antihelmínticos de amplio espectro, **albendazol** o **mebendazol** también son eficaces.

CAPILARIASIS. La capilariasis es una infección del intestino producida por *Capillaria philippinensis*. Un tratamiento prolongado con **mebendazol** o **albendazol** ofrece la única posibilidad de curación.

ENTEROBIASIS. La enterobiasis es una infección del intestino grueso producida por *Enterobius vermicularis* (gusano filiforme, lombriz intestinal). Todos los miembros de una familia deben recibir tratamiento de manera concomitante con una sola dosis de **mebendazol**, **albendazol** o **pirantel**. Dada la facilidad con que se produce la reinfección, hay que administrar como mínimo otra dosis 2-4 semanas después. La piperacina también es eficaz, pero se debe tomar de manera regular durante 7 días consecutivos como mínimo.

ESTRONGILOIDIASIS. La estrogiloidiasis es una infección del intestino delgado producida por *Strongyloides stercoralis*. Se deben tratar a todos los pacientes infectados. La **ivermectina**, en una sola dosis de 200 microgramos/kg o 200 microgramos/kg/día durante dos días consecutivos, es el tratamiento de elección de la estrogiloidiasis crónica, pero puede

que no esté disponible en todos los países. El **albendazol** 400 mg una o dos veces al día durante 3 días es bien tolerado en adultos y niños mayores de 2 años, y puede erradicar hasta un 80% de las infecciones. El **mebendazol** también se ha utilizado pero, para ser eficaz, se debe administrar durante períodos largos pues tiene un efecto limitado sobre las larvas y por lo tanto sobre la prevención de la autoinfección.

INFECCIONES POR ANQUILOSTOMA. Las infecciones por anquilostoma están causadas por *Ancylostoma duodenale* (anquilostomiasis) y *Necator americanus* (necatoriasis); son la causa principal de anemia por déficit de hierro en el trópico y subtrópico. Idealmente, se deben tratar todos los casos de infección por anquilostoma. Sin embargo, cuando esto no es posible, hay que dar prioridad a las mujeres en el segundo y tercer trimestre de la gestación, niños y pacientes debilitados. En las zonas donde las infecciones por otros nemátodos son endémicas, son preferibles los antihelmínticos de amplio espectro para tratar el anquilostoma. **Mebendazol** y **albendazol** son eficaces.

En estudios en animales, **albendazol** y **mebendazol** se han mostrado teratógenos. Algunos datos sugieren que el uso de mebendazol durante la gestación no se asocia a un aumento de la incidencia de efectos adversos fetales. No obstante, no se recomienda administrar **mebendazol** ni **albendazol** durante el primer trimestre de la gestación para tratar las infecciones por nemátodos. Ambos fármacos están contraindicados para el tratamiento de las infecciones por céstodos durante la gestación (véase la sección 6.1.1.1).

El **levamisol** es eficaz para el tratamiento de las infecciones mixtas por *Ascaris* y anquilostoma, y el **pirantel** se ha mostrado muy eficaz en algunos programas de tratamiento comunitarios, aunque a menudo se necesitan varias dosis para eliminar la infección por *Necator americanus*. Los pacientes con anemia por déficit de hierro requieren suplementos de sales de hierro y deben recibir sulfato ferroso (200 mg al día en adultos) durante 3 meses como mínimo después de alcanzar una concentración de hemoglobina de 12 g/100 ml.

TRICOSTRONGILIASIS. La tricostrongiliasis es una infección del intestino delgado producida por *Trichostrongylus spp.* En la tricostrongiliasis sintomática, una sola dosis de **pirantel** (10 mg/kg) o de **albendazol** (400 mg) es eficaz.

TRICURIASIS. La tricuriasis es una infección del intestino grueso producida por *Trichuris trichiura*. La quimioterapia es necesaria cuando aparecen síntomas o cuando las muestras fecales están fuertemente contaminadas (hasta 10.000 huevos por gramo). Una sola dosis de **albendazol** (400 mg) o **mebendazol** (500 mg) puede ser eficaz en infecciones leves o moderadas; en las infecciones más graves se requiere una tanda de 3 días.

Albendazol

Comprimidos masticables, albendazol 400 mg

Indicaciones: ascaridiasis, infecciones por anquilostoma,

estrongiloidiasis, enterobiasis, tricuriasis, tricostrongiliasis, y capilariasis; infecciones por céstodos (sección 6.1.1.1); filariasis (6.1.2.2)

Precauciones: gestación (véanse las notas anteriores y el Apéndice 2; también la sección 6.1.1.1); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Ascaridiasis, infecciones por anquilostoma, enterobiasis y tricostrongiliasis, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 2 años, 400 mg en dosis única; **NIÑOS** de 12 meses a 2 años, 200 mg en dosis única

Tricuriasis, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 2 años, 400 mg en dosis única (en infecciones moderadas) *o bien* 400 mg al día durante 3 días (en infecciones graves); **NIÑOS** de 12 meses a 2 años, 200 mg en dosis única (en infecciones moderadas) *o bien* inicialmente 200 mg seguidos por 100 mg dos veces al día durante 3 días (infecciones graves)

Estrongiloidiasis, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 2 años, 400 mg una o dos veces al día durante 3 días

Capilariasis, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 2 años, 400 mg al día durante 10 días

Efectos adversos: malestar gastrointestinal, cefalea; efectos adversos asociados a su uso en infecciones por céstodos (sección 6.1.1.1)

Levamisol

Comprimidos, levamisol (como clorhidrato) 40 mg, 50 mg, 150 mg

Indicaciones: ascaridiasis, infecciones por anquilostoma e infecciones mixtas por áscaris y anquilostoma; enfermedad maligna (sección 8.2)

Contraindicaciones: lactancia (Apéndice 3)

Precauciones: gestación (Apéndice 2); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Ascaridiasis, infecciones por anquilostoma, y mixtas con áscaris y anquilostoma, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 2,5 mg/kg en dosis única; en infección grave por anquilostoma, se puede administrar una segunda dosis a los 7 días

Efectos adversos: dolor abdominal, náusea, vómitos, mareo y cefalea

Mebendazol

El mebendazol es un antihelmíntico benzimidazólico derivado carbamato representativo. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos masticables, mebendazol 100 mg, 500 mg

Indicaciones: ascaridiasis, infecciones por anquilostoma, enterobiasis, tricuriasis, y capilariasis; infecciones por céstodos (sección 6.1.1.1); infecciones por nemátodos tisulares (sección 6.1.1.3)

Precauciones: gestación (Apéndice 2; véanse también las notas anteriores y la sección 6.1.1.1); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Ascaridiasis, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 1 año, 500 mg en dosis única *o* 100 mg dos veces al día durante 3 días

Infecciones por anquilostoma, tricuriasis, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 1 año, 100 mg dos veces al día durante 3 días; si persisten los huevos en heces, segunda tanda después de 3-4 semanas; de manera alternativa (sobre todo para el tratamiento masivo en programas

de vigilancia), *por vía oral*, ADULTOS y NIÑOS mayores de 1 año, 500 mg en dosis única

Enterobiasis, *por vía oral*, ADULTOS y NIÑOS mayores de 2 años, 100 mg en dosis única, repetida después de un intervalo de 2-3 semanas; todos los miembros de la familia deben ser tratados al mismo tiempo durante 2 años

Capilariasis, *por vía oral*, ADULTOS y NIÑOS mayores de 2 años, 200 mg al día durante 20-30 días; para el tratamiento masivo en programas de vigilancia, *por vía oral*, ADULTOS y NIÑOS mayores de 2 años, 500 mg en dosis única 4 veces al año

CONSEJO AL PACIENTE. Se recomienda administrar las tomas entre las comidas

Efectos adversos: trastornos gastrointestinales, cefalea y mareo; efectos adversos asociados a su uso en las infecciones por céstodos (sección 6.1.1.1)

Pirantel

Comprimidos masticables, pirantel (como embonato) 250 mg

Suspensión oral, pirantel (como embonato) 50 mg/ml

Indicaciones: ascaridiasis, infecciones por anquilostoma, enterobiasis y tricostrongiliasis; infecciones por nemátodos tisulares (sección 6.1.1.3)

Precauciones: gestación; lactancia; enfermedad hepática (hay que reducir la dosis)

Posología:

Ascaridiasis, tricostrongiliasis, *por vía oral*, ADULTOS y NIÑOS 10 mg/kg en dosis única

Infecciones por anquilostoma, *por vía oral*, ADULTOS y NIÑOS 10 mg/kg en dosis única; en infecciones graves, 10 mg/kg al día durante 4 días

Enterobiasis, *por vía oral*, ADULTOS y NIÑOS 10 mg/kg en dosis única con una segunda dosis después de 2-4 semanas

Efectos adversos: alteraciones gastrointestinales leves, cefalea, mareo, somnolencia, insomnio, erupción y elevación de enzimas hepáticas

6.1.1.3 Infecciones por nemátodos tisulares

Las infecciones por nemátodos intestinales incluyen la angiostrongiliasis, anisakiasis, dracunculiasis, larva *migrans* cutánea, larva *migrans* visceral, y la triquinelosis.

ANGIOSTRONGILIASIS. La angiostrongiliasis es una infección producida por las larvas del gusano de pulmón de rata, *Parastrongylus cantonensis* (*Angiostrongylus cantonensis*). Suele ser suficiente el tratamiento sintomático hasta la recuperación espontánea.

ANISAKIASIS. La anisakiasis está causada por la infección con mariscos que contienen larvas de *Anisakis*, *Contracaecum*, o *Pseudoterranova* spp. En la anisakiasis, el tratamiento antihelmíntico raramente es necesario. La prevención se basa en la información a las comunidades sobre los peligros de comer pescado de agua salada crudo o preparado de manera

inadecuada; y la evisceración precoz del pescado después de la captura y su congelación a -20°C durante 60 horas como mínimo antes de la venta.

DRACUNCULIASIS. La dracunculiasis (dracontiasis, infección por gusano de Guinea) es una infección producida por *Dracunculus medinensis*, que se adquiere con la bebida de agua contaminada con larvas que se desarrollan en pequeños crustáceos de agua dulce. El **metronidazol** (sección 6.4.1) (25 mg/kg al día durante 10 días, con una dosis máxima diaria de 750 mg en niños) produce un alivio sintomático rápido. También debilita el anclaje de los gusanos en los tejidos subcutáneos, y se pueden retirar por tracción. Sin embargo, como no tiene efecto sobre las larvas de gusanos en desarrollo, no previene la transmisión inmediata.

LARVA MIGRANS CUTÁNEA. La *larva migrans* cutánea (erupción serpiginosa) es debida a la infección por larvas de anquilostomas de animales, habitualmente *Ancylostoma braziliense* y *A. caninum* que infecta gatos y perros. El **albendazol** (sección 6.1.1) en una dosis única de 400 mg es eficaz.

LARVA MIGRANS VISCERAL. La *larva migrans* visceral (toxocariasis) es una infección producida por las larvas de *Toxocara canis* y con menor frecuencia de *T. cati* (que infecta perros y gatos). Se recomienda reservar el tratamiento para las infecciones sintomáticas. Una tanda oral de 3 semanas con **dietilcarbamacina** (sección 6.1.2) mata las larvas y detiene la enfermedad, pero las lesiones fijas son irreversibles. Para reducir la intensidad de las reacciones alérgicas inducidas por la muerte de las larvas, la dosis se suele iniciar a 1 mg/kg dos veces al día y se aumenta progresivamente a 3 mg/kg dos veces al día (adultos y niños). La *larva migrans* ocular se produce cuando las larvas invaden el ojo, que producen un granuloma y puede dar lugar a ceguera. Con el fin de suprimir las respuestas inflamatorias alérgicas en pacientes con lesiones oftálmicas, se debe administrar prednisolona de manera concomitante, por vía tópica o sistémica.

TRIQUINELOSIS. La triquinelosis (triquinosis) es una infección producida por las larvas de *Trichinella spiralis*. Cada caso de triquinelosis confirmado o incluso sospechoso debe ser tratado con el fin de prevenir la producción continua de larvas. Tanto en adultos como en niños, el **mebendazol** (sección 6.1.1) (200 mg al día durante 5 días), el **albendazol** (sección 6.1.1) (400 mg al día durante 3 días), y el **pirantel** (sección 6.1.1) (10 mg/kg al día durante 5 días) son eficaces. Puede ser necesaria la administración de prednisolona (40-60 mg al día) para aliviar los síntomas alérgicos e inflamatorios.

6.1.2 Antifilariásicos

6.1.2.1 Loiasis

La loiasis es una infección por el nemátodo filaria *Loa loa* y se transmite por la picadura del insecto tabánido *Chrysops*. La **dietilcarbamacina** es

eficaz sobre los gusanos adultos y las larvas; una única dosis semanal normalmente es eficaz como profilaxis. Durante el tratamiento individual, sobre todo en personas con microfilaremia intensa (>50.000 microfilarias/ml sangre), ocasionalmente se produce una situación similar a una meningoencefalitis. Esto probablemente es consecuencia del depósito de microfilarias moribundas en los capilares cerebrales. La frecuencia de meningoencefalitis asociada al tratamiento de la loiasis con dietilcarbamacina se ha descrito de 1,25%, con una mortalidad de un 50% en pacientes afectados; el tratamiento con dietilcarbamacina se debe suspender ante el primer signo de afectación cerebral (y solicitar consejo de un especialista). La lesión cerebral permanente es frecuente entre los pacientes que sobreviven y hay que considerar esta posibilidad cuando se decide el tratamiento. El tratamiento de los pacientes altamente infectados debe por tanto empezar a dosis bajas y se debe proporcionar protección con corticoides y antihistamínicos durante los primeros 2-3 días.

Dietilcarbamacina, citrato

La dietilcarbamacina es un antifilariásico complementario
Comprimidos, citrato de dietilcarbamacina 50 mg, 100 mg

Indicaciones: tratamiento de la loiasis; profilaxis de la loiasis en residentes temporales en áreas endémicas; infecciones por nemátodos tisulares (sección 6.1.1.3); filiaris linfática (sección 6.1.2.2)

Contraindicaciones: gestación (retrase el tratamiento hasta después del parto); lactantes, edad avanzada, debilitados (habitualmente se excluyen de los programas de tratamiento masivo; véase también Precauciones)

Precauciones: alteración renal (reducir la dosis; Apéndice 4); enfermedades cardíacas; otras enfermedades agudas graves—hay que retrasar el tratamiento con dietilcarbamacina hasta después de la recuperación; riesgo de meningoencefalitis en infección grave (véanse las notas anteriores)

Posología:

Loiasis, tratamiento, *por vía oral*, **ADULTOS** 1 mg/kg en dosis única el primer día, el doble en los dos días siguientes, después se ajustan a 2-3 mg/kg 3 veces al día durante 18 días más

Loiasis, profilaxis, *por vía oral*, **ADULTOS** 300 mg a la semana mientras dure la exposición

CONSEJO AL PACIENTE. Hay que completar la tanda prescrita con el fin de minimizar las reacciones alérgicas de los parásitos muertos

Efectos adversos: cefalea, mareo, somnolencia, náusea y vómitos; reacciones inmunológicas, durante unas horas tras la primera dosis, disminuyen al quinto día de tratamiento, e incluyen fiebre, cefalea, dolor articular, mareo, anorexia, malestar, náusea y vómitos, urticaria, y asma en asmáticos (similar a la reacción de Mazzotti—véase la sección 6.1.2.3), inducidas por microfilarias que se desintegran; microencefalitis (con microfilaremia intensa, véanse las notas anteriores); proteinuria reversible

6.1.2.2 Filiaris linfática

La filiaris linfática es una infección producida por *Wuchereria bancrofti*

(filariasis de bancrofti), *Brugia malayi* o *B. timori* (filariasis por Brugia). La filariasis oculta (eosinofilia pulmonar tropical) es una variante clínica de la infección por *W. bancrofti*. El tratamiento individual con **dietilcarbamacina** que tiene actividad microfilaricida y macrofilaricida es eficaz. Generalmente se recomiendan unas dosis totales acumuladas de 72 mg/kg en las infecciones por *Wuchereria bancrofti*, con la mitad de esta dosis en las infecciones por *Brugia malayi* y *B. timori*. En todos los casos es mejor iniciar el tratamiento con dosis menores durante 2-3 días para evitar el riesgo de reacciones inmunológicas. Para reducir los episodios inflamatorios agudos, es importante una higiene rigurosa de las extremidades afectadas con medidas adyuvantes para minimizar la infección y promover el flujo linfático.

En comunidades con filariasis endémica, la administración anual de dosis únicas de **albendazol** 400 mg, con dietilcarbamacina (6 mg/kg) o bien **ivermectina** (200 microgramos/kg) es eficaz para interrumpir la transmisión; este tratamiento se continúa durante 5 años como mínimo. Ensayos en India y China han mostrado que el uso constante durante 6-12 meses de sal de mesa que contiene dietilcarbamacina al 0,1% puede eliminar *W. bancrofti*; en las zonas con *B. malayi* endémico puede ser necesaria a una concentración de 0,3% durante 3-4 meses.

Dietilcarbamacina, citrato

La dietilcarbamacina es un antifilariásico complementario

Comprimidos, citrato de dietilcarbamacina 50 mg, 100 mg

Indicaciones: filariasis linfática sistémica y filariasis oculta; loaiasis (sección 6.1.2.1); infecciones por nemátodos tisulares (sección 6.1.1.3)

Contraindicaciones: gestación (hay que retrasar el tratamiento hasta después del parto)

Precauciones: alteración renal (reducir la dosis; Apéndice 4); enfermedades cardíacas; otras enfermedades agudas graves—hay que retrasar el tratamiento con dietilcarbamacina hasta después de la recuperación

Posología:

Filariasis linfática (de bancrofti), *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 10 años, 6 mg/kg al día, preferiblemente distribuidos en varias tomas después de las comidas, durante 12 días; **NIÑOS** menores de 10 años, la mitad de la dosis de adulto; programas de tratamiento masivo, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 10 años, 6 mg/kg distribuidos en varias tomas durante 24 horas, una vez al año; **NIÑOS** menores de 10 años, la mitad de la dosis de adulto

Filariasis linfática (por Brugia), *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 10 años, 3-6 mg/kg, preferiblemente distribuidos en varias tomas después de las comidas, durante 6-12 días; **NIÑOS** menores de 10 años, la mitad de la dosis de adulto; programas de tratamiento masivo, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 10 años, 3-6 mg/kg distribuidos en varias tomas durante 24 horas, 6 veces a intervalos semanales o mensuales; **NIÑOS** menores de 10 años, la mitad de la dosis de adulto

Filariasis oculta, *por vía oral*, **ADULTOS** 8 mg/kg al día durante 14 días, que se pueden repetir si es necesario si los síntomas reaparecen

NOTA. Las pautas de dosificación anteriores sólo pretenden ser una guía, pues

muchos países han desarrollado pautas de tratamiento específicas

Efectos adversos: cefalea, mareo, somnolencia, náusea y vómitos; reacciones inmunológicas, durante unas horas tras la primera dosis, disminuyen al quinto día de tratamiento, e incluyen fiebre, cefalea, dolor articular, mareo, anorexia, malestar, náusea y vómitos, urticaria, y asma en asmáticos (similar a la reacción de Mazzotti—véase la sección 6.1.2.3), inducidas por microfilarias que se desintegran; nódulos (palpables por vía subcutánea y a lo largo del cordón espermático—formados por gusanos recién muertos); linfangitis transitoria y exacerbación de linfedema

6.1.2.3 Oncocercosis

La oncocercosis (ceguera de los ríos) es una infección producida por el nemátodo filárico *Onchocerca volvulus*. El vector es la mosca negra que se reproduce cerca de los ríos de corrientes rápidas. La **ivermectina** ha convertido el tratamiento supresor de la oncocercosis y actualmente se utiliza ampliamente en programas de vigilancia en muchos países. Su acción microfilaricida es más persistente y con menor riesgo de provocar reacciones adversas que la dietilcarbamacina. Una sola dosis por vía oral reduce el número de microfilarias hasta niveles bajos durante un año. Al parecer mata las microfilarias e inhibe su expulsión del útero de los gusanos hembras. Una sola dosis anual puede suprimir la microfilaremia hasta un grado que previene el desarrollo de la enfermedad clínica. Aunque en general el fármaco es bien tolerado, es aconsejable disponer de asistencia médica durante los programas de tratamiento. Ocasionalmente, los pacientes con una elevada carga de microfilarias pueden reaccionar de manera adversa y, raramente, se ha descrito hipotensión postural grave transitoria durante las 12-24 horas del tratamiento.

El tratamiento de las mujeres gestantes con ivermectina se debería limitar a las situaciones en las que el riesgo de complicaciones de una oncocercosis no tratada exceda el riesgo potencial del tratamiento para el feto. Los programas de tratamiento masivo no deben incluir a niños de menos de 15 kg, pacientes gestantes o con enfermedades graves.

La dietilcarbamacina ha sido actualmente reemplazada en gran parte como microfilaricida en la oncocercosis debido a la frecuencia con que induce reacciones graves en el huésped (Mazzotti) caracterizadas por prurito, erupción, edema, dolor y tumefacción de los nódulos linfáticos, fiebre y lesiones oculares graves.

La **suramina** es el único macrofilaricida actualmente disponible para el tratamiento de la *Onchocerca volvulus*. Administrada por vía intravenosa durante un período de varias semanas, la suramina también elimina las microfilarias. Sin embargo, es una de las sustancias más tóxicas utilizadas en medicina y siempre se debe administrar con supervisión médica en un hospital. Siempre hay que hacer una valoración cuidadosa de la capacidad del paciente para resistir los efectos del tratamiento con suramina antes y durante su administración.

Ivermectina

Comprimidos, ivermectina 3 mg, 6 mg

Indicaciones: tratamiento supresor de la oncocercosis; filariasis (sección 6.1.2.2)

Contraindicaciones: gestación (hay que retrasar el tratamiento hasta después del parto)

Precauciones: lactancia (hay que evitar el tratamiento de la madre hasta que el lactante tenga 1 mes)

Posología:

Supresión de las microfilarias, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 5 años (y con más de 15 kg de peso), 150 microgramos/kg en una sola dosis una vez al año

CONSEJO AL PACIENTE. Hay que evitar la comida o el alcohol durante 2 horas como mínimo antes y después de una dosis

Efectos adversos: irritación ocular leve; somnolencia; aumento de enzimas hepáticas; raramente hipotensión postural; reacción de Mazzotti leve durante 3 días del tratamiento, como consecuencia de la muerte de las microfilarias—fiebre, cefalea, dolor de garganta, tos, prurito, erupción, conjuntivitis, artralgia, mialgia, linfadenopatía, linfadenitis, edema, debilidad, taquicardia, náusea y vómitos, diarrea

Suramina sódica

La suramina sódica es un fármaco complementario

Inyección (Polvo para solución para inyección), suramina sódica vial 1 g

Indicaciones: tratamiento curativo de la oncocercosis; tripanosomiasis (sección 6.4.4.1)

Contraindicaciones: antecedente de anafilaxia o sensibilidad a la suramina; gestación (hay que retrasar el tratamiento hasta después del parto); afectación grave de la función hepática o renal; pacientes de edad avanzada o debilitados; ceguera total (excepto si se requiere para el alivio de lesiones con prurito intenso)

Precauciones: se debe administrar sólo con supervisión médica estrecha en el hospital y con la mejor situación general posible del paciente antes del tratamiento (véanse las notas anteriores); primera dosis—riesgo de pérdida de consciencia (véase Posología, más adelante); hay que mantener una ingesta adecuada de líquidos y alimentos durante el tratamiento: pruebas de orina antes de iniciar el tratamiento y cada semana durante el tratamiento—reducción de la dosis en caso de albuminuria moderada, o suspensión inmediata en caso de albuminuria grave o formas en orina

Posología:

Tratamiento curativo de la oncocercosis, *por inyección intravenosa lenta*, **ADULTOS** 3,3 mg/kg en una sola dosis (véase Primera (Prueba) administración de la dosis, después), seguidos a intervalos semanales por incrementos de dosis de 6,7 mg/kg, 10,0 mg/kg, 13,3 mg/kg, 16,7 mg/kg, y 16,7 mg/kg en las semanas 2 a 6 respectivamente (dosis total 66,7 mg/kg durante 6 semanas)

RECONSTITUCIÓN DE LA INYECCIÓN. Reconstitución en líquido para inyecciones para conseguir una concentración final del 10%

PRIMERA (PRUEBA) DOSIS. Hay que administrar la primera dosis con especial precaución; esperar por lo menos 1 minuto después de inyectar los primeros microlitros, inyectar los siguientes 0,5 ml durante 30 segundos y esperar un minuto; se inyecta el resto durante varios minutos

Efectos adversos: raramente, reacción inmediata y potencialmente mortal con náusea, vómitos, shock y pérdida de consciencia durante la primera dosis—véase Primera (Prueba) Dosis, antes; albuminuria; dolor abdominal; diarrea grave; úlceras orales; dermatitis exfoliativa; fiebre; fatiga; anorexia; malestar; poliuria; sed; aumento de enzimas hepáticas; parestesia e hiperestesia de palmas y plantas; tumefacción, sensibilidad y formación de abscesos alrededor de los gusanos adultos; erupción papulo-urticariforme, artralgias de cadera, manos y pies, cambios inflamatorios y degenerativos en nervio óptico y retina—por microfilarias moribundas

6.1.3 Infecciones por tremátodos

6.1.3.1 Esquistosomiasis

La esquistosomiasis, una infección parasitaria fluvial, está causada por diversas especies de gusanos tremátodos (tremátodos de la sangre): Su impacto socioeconómico como enfermedad parasitaria sólo es superado por el del paludismo. La esquistosomiasis intestinal está causada sobre todo por *Schistosoma mansoni* así como *S. japonicum*, *S. mekongi*, y *S. intercalatum*. La esquistosomiasis urinaria está producida por *S. Haematobium*, el cual es una causa importante que predispone al cáncer de células escamosas de la vejiga.

El **prazicuantel** ha transformado el tratamiento de la esquistosomiasis y suele ser eficaz en una sola dosis, sobre todas las especies del parásito. Puede ser especialmente útil en pacientes con infecciones mixtas y los que no responden de manera adecuada a otros fármacos. Es también muy bien tolerado y bien seguido por programas de tratamiento masivo. El uso amplio durante varios años no se ha asociado a efectos adversos graves ni toxicidad a largo plazo, ni se ha mostrado mutagénico o carcinogénico en estudios en animales.

La **oxamniquina**, que es eficaz frente a *S. mansoni*, es uno de los fármacos todavía ampliamente utilizados en el tratamiento de la esquistosomiasis. Se han descrito cepas resistentes a la oxamniquina en Sudamérica, en las que el tratamiento con prazicuantel se ha mostrado eficaz. Es preferible retrasar el tratamiento con oxamniquina en mujeres gestantes hasta después del parto excepto que sea esencial una intervención inmediata. Dada la falta de datos sobre la excreción de oxaminiquina por la leche materna, es preferible no administrarla a madres lactantes.

Oxamniquina

La oxamniquina es un fármaco complementario

Cápsulas, oxamniquina 250 mg

Suspensión oral, oxamniquina 250 mg/5 ml

Indicaciones: esquistosomiasis intestinal por *Schistosoma mansoni* (fase aguda y enfermedad hepatosplénica crónica)

Precauciones: epilepsia—observación estrecha, puede precipitar convulsiones; gestación y lactancia (véanse las notas anteriores)

TAREAS ESPECIALIZADAS. Puede afectar la capacidad para realizar tareas

especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir

Posología:

Esquistosomiasis intestinal por *S. mansoni* (Oeste de África, Sudamérica, islas del Caribe), *por vía oral*, **ADULTOS** 15 mg/kg en una sola dosis; **NIÑOS** de menos de 30 kg, 20 mg/kg distribuidos en 2 tomas

Esquistosomiasis intestinal por *S. mansoni* (África central y del este, península de Arabia), *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 30 mg/kg distribuidos en 2 tomas

Esquistosomiasis intestinal por *S. mansoni* (Egipto y África del sur), *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 60 mg/kg distribuidos en varias tomas durante 2-3 días (dosis única máxima 20 mg/kg)

Efectos adversos: con frecuencia, mareo y somnolencia; cefalea, náusea, vómitos, diarrea; orina de color rojo intenso; raramente, urticaria, alucinaciones, convulsiones epileptiformes; aumento de enzimas hepáticas; fiebre transitoria, eosinofilia, infiltrados pulmonares dispersos (síndrome de Loeffler)—después de una tanda de 3 días en pacientes de Egipto y este del Mediterráneo

Prazicuantel

Comprimidos, prazicuantel 600 mg

Indicaciones: esquistosomiasis intestinal; esquistosomiasis urinaria; infecciones por céstodos (sección 6.1.1.1); infecciones por tremátodos (secciones 6.1.3.2)

Contraindicaciones: cisticercosis ocular (véase la sección 6.1.1.1)

Precauciones: gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); áreas endémicas de cisticercosis—posible reacción edematosa; **interacciones:** Apéndice 1

TAREAS ESPECIALIZADAS. Puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir

Posología:

Esquistosomiasis, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 4 años 40-60 mg/kg en dosis única; o bien 3 dosis de 20 mg/kg en un día a intervalos de 4-6 horas

Efectos adversos: malestar abdominal, náusea, vómitos, malestar; cefalea, mareo, somnolencia, hemorragia rectal; raramente reacciones de hipersensibilidad con fiebre, prurito, eosinofilia (puede ser debida a los parásitos muertos y moribundos)

6.1.3.2 Infecciones por tremátodos

Los tremátodos intestinales incluyen *Fasciolopsis buski*, *Metagonimus yokogawai*, *Heterophyes heterophyes*, *Echinostoma* spp. y *Gastrodiscoides hominis*. Los tremátodos del río incluyen *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *O. felinus* y *Fasciola* hepática. En algunas áreas, las infecciones por *C. sinensis* y *Opisthorchis* spp. se asocian fuertemente a colangiocarcinoma (cáncer de los conductos biliares). Los tremátodos del pulmón son del género *Paragonimus*.

El **prazicuantel** ha transformado el tratamiento de muchas infecciones por tremátodos. Se ha obtenido la curación parasitaria en prácticamente todos los casos (a excepción de las infecciones por *Fasciola*) sin efectos

adversos significativos, pero en el tratamiento de las infecciones por *Paragonimus* es necesario tomarlo durante varios días.

El **ticlabendazol**, un compuesto benzimidazol, es muy eficaz y bien tolerado, en dosis única o en dos dosis, para las infecciones por *Fasciola* y *Paragonimus*.

Prazicuantel

Comprimidos, prazicuantel 600 mg

Indicaciones: tremátodos intestinales, tremátodos hepáticos, y tremátodos pulmonares; infecciones por céstodos (sección 6.1.1.1); esquistosomiasis (sección 6.1.3.1)

Contraindicaciones: cisticercosis ocular (véase la sección 6.1.1.1)

Precauciones: infecciones por *Paragonimus*—tratamiento en el hospital porque puede haber afectación del sistema nervioso central; gestación (excepto que se requiera tratamiento inmediato, retrase el tratamiento hasta después del parto; Apéndice 2); lactancia (evítese durante el tratamiento y 72 horas después); áreas endémicas de cisticercosis—posible reacción edematosa; **interacciones:** Apéndice 1 TAREAS ESPECIALIZADAS. Puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir

Posología:

Infecciones por tremátodos intestinales, *por vía oral*, ADULTOS y NIÑOS mayores de 4 años 25 mg/kg en dosis única

Infecciones por tremátodos hepáticos y pulmonares, *por vía oral*, ADULTOS y NIÑOS mayores de 4 años 25 mg/kg 3 veces al día durante 2 días consecutivos; de manera alternativa 40 mg/kg en dosis única; en la paragonimiasis puede ser necesario prolongar el tratamiento durante varios días

Efectos adversos: malestar abdominal, náusea, vómitos, malestar; cefalea, mareo, somnolencia, hemorragia rectal; raramente reacciones de hipersensibilidad con fiebre, prurito

Triclabendazol

Comprimidos, triclabendazol 250 mg

Indicaciones: fascioliasis; paragonimiasis

Precauciones: infecciones por *Paragonimus*—tratamiento en el hospital porque puede haber afectación del sistema nervioso central; fascioliasis grave—cólico biliar, a causa de la obstrucción por gusanos moribundos

Posología:

Fascioliasis, *por vía oral*, ADULTOS y NIÑOS mayores de 4 años, 10 mg/kg en dosis única

Paragonimiasis, *por vía oral*, ADULTOS y NIÑOS mayores de 4 años, 20 mg/kg administrados en 2 dosis

Efectos adversos: malestar gastrointestinal; cefalea

6.2 Antibacterianos

6.2.1 Beta-lactámicos

Los antibióticos beta-lactámicos como penicilinas, cefalosporinas y

carbapenems comparten una estructura común; son bactericidas, su mecanismo de acción se traduce en la inhibición de peptidoglicano, un mucopéptido de la pared celular bacteriana. La **bencilpenicilina** y la **fenoximetilpenicilina** son activas sobre cepas sensibles de bacterias grampositivas y gramnegativas, espiroquetas, y actinomices, pero son inactivadas por penicilinasas y otras beta-lactamasas. La **bencilpenicilina benzatina** y la **bencilpenicilina procaína** son preparados de acción prolongada que liberan bencilpenicilina lentamente en la inyección. Se han desarrollado un grupo de penicilinas con mejor estabilidad al ácido gástrico y a las penicilinasas mediante la sustitución de la posición 6-amino del ácido 6-aminopenicilánico. La **cloxacilina** es una penicilina isoxazólica resistente a la penicilinasas del estafilococo. Las penicilinas de amplio espectro como la **ampicilina** son estables al ácido y activas sobre bacterias grampositivas y gramnegativas, pero son inactivadas por la penicilinasas. Los inhibidores de las beta-lactamasas, como el **ácido clavulánico**, suelen ser necesarios para dar actividad sobre las beta-lactamasas producidas por un amplio grupo de bacterias gramnegativas y grampositivas.

Las cefalosporinas están clasificadas por generación, de manera que las de la primera generación tienen actividad sobre grampositivos y algo de actividad sobre gramnegativos; los fármacos de segunda generación han mejorado la actividad sobre gramnegativos y las cefalosporinas de tercera generación tienen un espectro de actividad más amplio, aunque pueden ser menos activas sobre las bacterias grampositivas que las de la primera generación, pero son activas sobre *Enterobacteriaceae* gramnegativas y *Pseudomonas aeruginosa*.

Los carbapenems son derivados semisintéticos de *Streptomyces cattleya*. Tienen un amplio espectro de actividad y son estables a muchas penicilinasas. Se deben reservar en infecciones graves resistentes a otros antibióticos.

Las penicilinas pueden producir encefalopatía por irritación cerebral. Este efecto adverso raro, pero grave, puede ser consecuencia de dosis muy altas o en insuficiencia renal grave. Las penicilinas no se deben administrar por inyección intratecal, porque pueden producir encefalopatía que puede ser mortal.

HIPERSENSIBILIDAD. El principal efecto adverso de las penicilinas es la hipersensibilidad, que puede cursar con erupciones y, de manera ocasional anafilaxia, que puede ser mortal. Hay que hacer una anamnesis cuidadosa con especial atención a reacciones alérgicas previas. En caso de erupción, se debe sustituir por otro antimicrobiano. Las reacciones alérgicas a las penicilinas se producen en un 1-10% de las personas expuestas, mientras que las reacciones anafilácticas aparecen en menos de un 0,05% de los pacientes tratados. Las personas con antecedente de anafilaxia, urticaria o erupción inmediata tras la administración de penicilina tienen riesgo de hipersensibilidad inmediata a la penicilina. Estas personas no deben recibir penicilina, ni una cefalosporina ni otro antibiótico beta-lactámico. Los pacientes alérgicos a una penicilina serán alérgicos a todas ellas porque la hipersensibilidad está relacionada con la estructura básica de la penicilina y un 10% de los pacientes sensibles a la penicilina serán alérgicos a las cefalosporinas y otros beta-lactámicos. Las personas con antecedente de

una erupción menor (una erupción cutánea no confluyente limitada a una pequeña área del cuerpo) o una erupción que aparece después de 72 horas tras la administración de penicilina posiblemente no son alérgicas a la penicilina y en estas personas no se debe negar innecesariamente una penicilina en una infección grave; no obstante, hay que tener en cuenta la posibilidad de una reacción alérgica y disponer de medios para tratar la anafilaxia.

6.2.1.1 Bencilpenicilinas y fenoximetilpenicilina

La **bencilpenicilina** sigue siendo un antibiótico importante y útil, pero es inactivada por las beta-lactamasas bacterianas. Es eficaz en muchas infecciones estreptocócicas (como la neumocócica), gonocócicas y meningocócicas, y también en el ántrax, difteria, gangrena gaseosa, leptospirosis, tétanos y el tratamiento de la enfermedad de Lyme en niños. Los neumococos, meningococos y gonococos son frecuencia tienen sensibilidad reducida a la penicilina y la bencilpenicilina ya no es de primera elección para la meningitis neumocócica. La bencilpenicilina se administra por inyección, pues es inactivada por el ácido gástrico y la absorción a través del tubo gastrointestinal es baja.

Cuando se requieren concentraciones terapéuticas sostenidas durante varias horas, se utilizan los preparados de liberación prolongada. La **bencilpenicilina benzatina** o la **bencilpenicilina procaína** permiten un depósito tisular desde el cual el fármaco es lentamente absorbido durante un período de 12 horas a varios días. Se consideran de elección para el tratamiento de la sífilis o pian.

La **fenoximetilpenicilina** es adecuada para la administración por vía oral; tiene un espectro de actividad similar, pero es menos eficaz que la bencilpenicilina. No se debería utilizar en infecciones graves, porque la absorción puede ser imprevisible y la concentración plasmática variable.

Bencilpenicilina

Penicilina G

Inyección (Polvo para solución para inyección), bencilpenicilina sódica vial 600 mg (1 millón de unidades), vial 3 g (5 millones de unidades)

Indicaciones: neumonía; infecciones de garganta; otitis media; enfermedad de Lyme en niños; endocarditis estreptocócica; enfermedad meningocócica; enterocolitis necrotizante; fascitis necrosante; leptospirosis; neurosífilis; ántrax; actinomicosis; absceso cerebral; gangrena gaseosa; celulitis; osteomielitis

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la penicilina (véanse las notas anteriores); hay que evitar la vía intratecal (véanse las notas anteriores)

Precauciones: antecedente de alergia (véanse las notas anteriores); insuficiencia renal (Apéndice 4); insuficiencia cardíaca; gestación y lactancia (Apéndices 2 y 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infecciones leves o moderadas por microorganismos sensibles, *por inyección intramuscular o por inyección intravenosa lenta o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 0,6-2,4 g al día distribuidos en 2-4 administraciones, con dosis superiores en infecciones graves y duración

del tratamiento según la enfermedad (véase también más adelante); **NEONATOS** 50 mg/kg al día distribuidos en 2 administraciones; **LACTANTES** de 1 a 4 semanas, 75 mg/kg al día distribuidos en 3 administraciones; **NIÑOS** de 1 mes a 12 años, 100 mg/kg al día distribuidos en 4 administraciones, con dosis superiores en infecciones graves (véase también más adelante)

Endocarditis bacteriana, *por inyección intravenosa lenta o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** hasta 7,2 g al día distribuidos en 6 administraciones

Enfermedad meningocócica, *por inyección intravenosa lenta o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** hasta 14,4 g al día distribuidos en varias administraciones; **LACTANTES PREMATUROS** y **NEONATOS** 100 mg/kg al día distribuidos en 2 administraciones; **LACTANTES** 150 mg/kg al día distribuidos en 3 administraciones; **NIÑOS** de 1 mes a 12 años, 180-300 mg/kg al día distribuidos en 4-6 administraciones

Sospecha de enfermedad meningocócica (antes de remitir al hospital), *por inyección intramuscular o por inyección intravenosa lenta*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 10 años, 1,2 g; **NIÑOS** menores de 1 año, 300 mg; **NIÑOS** de 1 a 9 años, 600 mg

Neurosífilis, *por inyección intravenosa lenta*, **ADULTOS** 1,8-2,4 g cada 4 horas durante 2 semanas

Sífilis congénita, *por inyección intramuscular o por inyección intravenosa lenta*, **NIÑOS** hasta 2 años, 30 mg/kg al día distribuidas en 2 administraciones durante 10 días; **NIÑOS** mayores de 2 años, 120-180 mg/kg (hasta un máximo de 1,44 g) al día distribuidos en varias administraciones durante 14 días

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: reacciones de hipersensibilidad como urticaria, fiebre, artralgias, erupciones, angioedema, anafilaxia, reacciones similares a la enfermedad del suero, anemia hemolítica, nefritis intersticial (véanse también las notas anteriores); diarrea, colitis por antibióticos; neutropenia, trombocitopenia, trastornos de la coagulación, toxicidad del sistema nervioso central, con convulsiones, coma y encefalopatía (relacionada con dosis altas, o insuficiencia renal grave); trastornos electrolíticos; reacción de Jarisch-Herxheimer (durante el tratamiento de la sífilis u otras infecciones por espiroquetas, posiblemente por liberación de endotoxinas); inflamación, flebitis o tromboflebitis en el punto de la inyección

Bencilpenicilina benzatina

Inyección (Polvo para solución para inyección), bencilpenicilina benzatina, vial 1,8 g (equivalente a bencilpenicilina 1,44 g, 2,4 millones de unidades)

Indicaciones: faringitis estreptocócica; estado de portador de la difteria; sífilis y otras infecciones por treponemas (pian, pinta, bejel); profilaxis de la fiebre reumática

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la penicilina (véanse las notas anteriores); inyección intravascular; neurosífilis

Precauciones: antecedente de alergia (véanse las notas anteriores); insuficiencia renal (Apéndice 4); gestación y lactancia (Apéndices 2 y 3);

interacciones: Apéndice 1

Posología:

Faringitis estreptocócica; profilaxis primaria de la fiebre reumática, *por inyección intramuscular profunda*, **ADULTOS** y **NIÑOS** de más de 30 kg, 900 mg en dosis única; **NIÑOS** de menos de 30 kg, 450-675 mg en dosis única

Profilaxis secundaria de la fiebre reumática, *por inyección intramuscular profunda*, **ADULTOS** y **NIÑOS** de más de 30 kg, 900 mg cada 3-4 semanas; **NIÑOS** de menos de 30 kg, 450 mg cada 3-4 semanas

Sífilis precoz, *por inyección intramuscular profunda*, **ADULTOS** 1,8 g en dosis única, repartida en dos puntos

Sífilis tardía, *por inyección intramuscular profunda*, **ADULTOS** 1,8 g, repartidos en dos puntos, una vez a la semana durante 3 semanas consecutivas

Sífilis congénita (cuando no hay evidencia de afectación del LCR), *por inyección intramuscular profunda*, **NIÑOS** hasta 2 años, 37,5 mg/kg en dosis única

Pian, pinta y bejel, *por inyección intramuscular profunda*, **ADULTOS** 900 mg en dosis única; **NIÑOS** 450 mg en dosis única

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: reacciones de hipersensibilidad como urticaria, fiebre, artralgias, erupciones, angioedema, anafilaxia, reacciones similares a la enfermedad del suero, anemia hemolítica, nefritis intersticial (véanse también las notas anteriores); neutropenia, trombocitopenia, trastornos de la coagulación, toxicidad del sistema nervioso central (relacionada con dosis altas, o insuficiencia renal grave); reacción de Jarisch-Herxheimer (durante el tratamiento de la sífilis u otras infecciones por espiroquetas, posiblemente por liberación de endotoxinas); raramente, reacciones no alérgicas (embólico-tóxica); dolor e inflamación en el punto de la inyección

Bencilpenicilina procaína

Inyección (Polvo para solución para inyección), bencilpenicilina procaína, vial 1 g (1 millón de unidades), vial 3 g (3 millones de unidades)

Indicaciones: sífilis; ántrax; neumonía en niños; estado de portador de la difteria; celulitis; infecciones de la boca; picaduras

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la penicilina (véanse las notas anteriores); inyección intravascular

Precauciones: antecedente de alergia (véanse las notas anteriores); insuficiencia renal (Apéndice 4); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infecciones por microorganismos sensibles, *por inyección intramuscular profunda*, **ADULTOS** 0,6 a 1,2 g al día

Neumonía, *por inyección intramuscular profunda*, **NIÑOS** 50 mg/kg al día durante 10 días

Sífilis, *por inyección intramuscular profunda*, **ADULTOS** 1,2 g al día durante 10 a 15 días, o hasta 3 semanas en la sífilis tardía

Sífilis congénita, *por inyección intramuscular profunda*, **NIÑOS** hasta 2 años, 50 mg/kg al día durante 10 días

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: reacciones de hipersensibilidad como urticaria, fiebre, artralgias, erupciones, angioedema, anafilaxia, reacciones similares a la enfermedad del suero, anemia hemolítica, nefritis intersticial (véanse también las notas anteriores); neutropenia, trombocitopenia, trastornos de la coagulación, toxicidad del sistema nervioso central (relacionada con dosis altas, o insuficiencia renal grave); reacción de Jarisch-Herxheimer (durante el tratamiento de la sífilis u otras infecciones por espiroquetas, posiblemente por liberación de endotoxinas); raramente, reacciones no alérgicas (embólico-tóxica); dolor e inflamación en el punto de la inyección

Fenoximetilpenicilina

Penicilina V

Comprimidos, fenoximetilpenicilina (como sal potásica) 250 mg

Suspensión oral (Polvo para suspensión oral), fenoximetilpenicilina (como sal potásica) 250 mg/5 ml

Indicaciones: faringitis estreptocócica; otitis media; erisipelas; infecciones de la boca; profilaxis secundaria de la fiebre reumática; profilaxis postesplenectomía

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la penicilina (véanse las notas anteriores); infecciones graves (véanse las notas anteriores)

Precauciones: antecedente de alergia (véanse las notas anteriores); gestación y lactancia (Apéndices 2 y 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infecciones por microorganismos sensibles, *por vía oral*, **ADULTOS** 500 mg cada 6 horas que se pueden aumentar hasta 1 g cada 6 horas en infecciones graves; **NIÑOS** hasta 1 año, 62,5 mg cada 6 horas; **NIÑOS** 1-5 años, 125 mg cada 6 horas; **NIÑOS** 6-12 años, 250 mg cada 6 horas

Profilaxis secundaria de la fiebre reumática, *por vía oral*, **ADULTOS** 500 mg dos veces al día; **NIÑOS** 1-5 años, 125 mg dos veces al día; **NIÑOS** 6-12 años, 250 mg al día

CONSEJO AL PACIENTE. La fenoximetilpenicilina se debe administrar como mínimo 30 minutos antes de las comidas o 2 horas después

Efectos adversos: reacciones de hipersensibilidad como urticaria, artralgia, erupción, angioedema, anafilaxia (véanse las notas anteriores); náusea y diarrea

6.2.1.2 Ampicilina, amoxicilina, amoxicilina con ácido clavulánico y cloxacilina

La **ampicilina** es activa sobre algunos microorganismos grampositivos y gramnegativos. Se utiliza para tratar un amplio grupo de infecciones como la otitis media, infecciones de las vías respiratorias y urinarias, y la gonorrea por bacterias sensibles. Sin embargo, la ampicilina es inactivada por penicilinasas como las producidas por *Staphylococcus aureus* y por bacilos gramnegativos frecuentes como *Escherichia coli*; muchas cepas de *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, y *Salmonella* y *Shigella spp* son resistentes. Existen variaciones geográficas en la incidencia de resistencia y es importante el conocimiento de los

patrones locales. En algunaa áreas, hay que restringir la administración por vía oral al tratamiento de las infecciones por *Shigella*; se administra en una dosis por vía oral de 1 g cada 4 horas durante 7-10 días.

La **amoxicilina** tiene un espectro de actividad similar al de la ampicilina, pero también es inactivada por penicilinasas. Sin embargo, se absorbe mejor que la ampicilina tras la administración por vía oral y se alcanzan concentraciones plasmáticas y tisulares superiores. La amoxicilina es preferible a la ampicilina para el tratamiento de algunas infecciones como la otitis media y las infecciones de las vías respiratorias y urinarias.

El **ácido clavulánico** es un inhibidor de las beta-lactamasas. No tiene actividad antibacteriana importante, pero en combinación con la **amoxicilina** amplía el espectro de actividad de la amoxicilina y permite su uso en infecciones de vías respiratorias, genitourinarias y abdominales, celulitis, picaduras de insectos e infecciones dentales.

La **cloxacilina** está indicada para tratar infecciones por estafilococos productores de penicilinasas que son resistentes a la bencilpenicilina. Es estable al ácido y se puede administrar por vía oral o parenteral.

Estos antibióticos también se pueden administrar con un aminoglucósido para aumentar sus espectros de actividad. La penicilina y el aminoglucósido no se deben mezclar antes o durante la administración, porque con la mezcla se puede perder la actividad del aminoglucósido.

Amoxicilina

Cápsulas, amoxicilina 250 mg, 500 mg

Suspensión oral (Polvo para suspensión oral), amoxicilina 125 mg/5 ml

Indicaciones: infecciones de vías urinarias; infecciones de vías respiratorias altas; bronquitis; neumonía; otitis media; abscesos dentales; osteomielitis; enfermedad de Lyme en niños; profilaxis de la endocarditis; profilaxis postesplenectomía; infecciones ginecológicas; gonorrea; erradicación de *Helicobacter pylori* (sección 17.1)

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la penicilina (véanse las notas anteriores)

Precauciones: antecedente de alergia (véanse las notas anteriores); alteración renal (Apéndice 4); erupciones eritematosas frecuentes en la fiebre glandular; leucemia linfática crónica; y posiblemente en la infección por el VIH; gestación y lactancia (Apéndices 2 y 3);

interacciones: Apéndice 1

Posología:

Infecciones por microorganismos sensibles, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 10 años, 250 mg cada 8 horas, dosis del doble en infecciones graves; **NIÑOS** de hasta 10 años, 125 mg cada 8 horas, dosis del doble en infecciones graves

Infecciones de vías respiratorias purulentas recurrentes o graves, *por vía oral*, **ADULTOS** 3 g cada 12 horas

Neumonía, *por vía oral*, **ADULTOS** 0,5-1 g cada 8 horas

Abscesos dentales (pauta corta), *por vía oral*, **ADULTOS** 3 g que se repiten a las 8 horas

Infecciones de vías urinarias (pauta corta), *por vía oral*, **ADULTOS** 3 g que se repiten a las 10-12 horas

Infección por clamidia, *por vía oral*, 500 mg cada 8 horas durante 7 días

Gonorrea (pauta corta), *por vía oral*, **ADULTOS** 3 g en dosis única (con probenecid 1 g)

Otitis media (pauta corta), *por vía oral*, **NIÑOS** 3-10 años, 750 mg dos veces al día durante 2 días

Efectos adversos: náusea y vómitos, diarrea; erupciones cutáneas (respuesta tóxica o hipersensibilidad; puede ser una reacción grave—hay que suspender el tratamiento); reacciones de hipersensibilidad como urticaria, angioedema, anafilaxia, reacciones similares a la enfermedad del suero, anemia hemolítica, nefritis intersticial (véanse las notas anteriores); raramente, colitis por antibióticos; neutropenia, trombocitopenia, trastornos de la coagulación; raramente, trastornos del sistema nervioso central con convulsiones relacionados con dosis altas o función renal alterada

Amoxicilina con ácido clavulánico

Comprimidos, amoxicilina (como trihidrato) 500 mg con ácido clavulánico (como sal potásica) 125 mg

Suspensión oral (Polvo para suspensión oral), amoxicilina (como trihidrato) 125 mg con ácido clavulánico (como sal potásica) 31 mg [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

Suspensión oral (Polvo para suspensión oral), amoxicilina (como trihidrato) 250 mg con ácido clavulánico (como sal potásica) 62 mg [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

Inyección (Polvo para solución para inyección), amoxicilina (como sal sódica) 0,5 g o 1 g con ácido clavulánico (como sal potásica) 100 mg o 200 mg, respectivamente [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

Indicaciones: infecciones por bacterias productoras de beta-lactamasas (cuando la amoxicilina sola no es adecuada) como infecciones de vías respiratorias, infecciones genitourinarias y abdominales, celulitis, picaduras, infecciones dentales graves, y profilaxis quirúrgica

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las penicilinas (véanse las notas anteriores); antecedente de disfunción hepática o ictericia asociada a la combinación de penicilina o amoxicilina con ácido clavulánico

Precauciones: antecedente de alergia (véanse las notas anteriores); alteración renal (Apéndice 4); erupciones eritematosas frecuentes en la fiebre glandular; leucemia linfática crónica, y posiblemente en la infección por el VIH; alteración hepática (Apéndice 5); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

NOTA. Todas las dosis se refieren a la amoxicilina

Infecciones por microorganismos productores de beta-lactamasas sensibles, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 12 años, 250 mg cada 8 horas, dosis del doble en infecciones graves; **NIÑOS** menores de 1 año, 20 mg/kg al día repartidos en 3 tomas; 1-6 años, 125 mg cada 8 horas; 6-12 años, 250 mg cada 8 horas

Infecciones dentales graves, *por vía oral*, **ADULTOS** 250 mg cada 8 horas durante 5 días

Infecciones por microorganismos productores de beta-lactamasas sensibles, *por inyección intravenosa* durante 3-4 minutos, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 12 años, 1 g cada 8 horas, que se aumentan a 1 g cada 6 horas en infecciones graves; **NEONATOS** y **LACTANTES PREMATUROS** 25 mg/kg cada 12 horas; **LACTANTES** menores de 3 meses, 25 mg/kg cada 8 horas; **NIÑOS** de 3 meses a 12 años, 25 mg/kg cada 8 horas que se aumentan a 25 mg/kg cada 6 horas en infecciones más graves

Profilaxis quirúrgica, *por inyección intravenosa*, **ADULTOS** 1 g en la inducción, con hasta 2-3 dosis más de 1 g cada 8 horas si hay riesgo elevado de infección

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: náusea y vómitos, diarrea; erupciones cutáneas (respuesta tóxica o hipersensibilidad; puede ser una reacción grave—hay que suspender el tratamiento); reacciones de hipersensibilidad como urticaria, angioedema, anafilaxia, reacciones similares a la enfermedad del suero, anemia hemolítica, nefritis intersticial (véanse las notas anteriores); raramente, colitis por antibióticos; neutropenia, trombocitopenia, trastornos de la coagulación; mareo, cefalea, convulsiones (sobre todo con dosis altas o en alteración renal); hepatitis, ictericia colestásica; se ha descrito eritema multiforme (con síndrome de *Stevens-Johnson*), necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa, vasculitis; tinción superficial de los dientes con la suspensión; flebitis en el punto de inyección

Ampicilina

Inyección (Polvo para solución para inyección), ampicilina (como sal sódica) vial 500 mg, vial 1 g

Indicaciones: mastoiditis; infecciones ginecológicas; septicemia; peritonitis; endocarditis; meningitis; colecistitis; osteomielitis

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las penicilinas (véanse las notas anteriores)

Precauciones: antecedente de alergia (véanse las notas anteriores); alteración renal (Apéndice 4); erupciones eritematosas frecuentes en la fiebre glandular; leucemia linfocítica aguda o crónica, y en la infección por citomegalovirus; gestación y lactancia (Apéndices 2 y 3);

interacciones: Apéndice 1

Posología:

Infecciones graves por microorganismos sensibles, *por vía intramuscular*, *por inyección intravenosa lenta o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 500 mg cada 4-6 horas; **NIÑOS** menores de 10 años, la mitad de la dosis de adulto

Meningitis, *por inyección intravenosa lenta*, **ADULTOS** 1-2 g cada 3-6 horas (máximo 14 g al día); **NIÑOS** 150-200 mg/kg al día distribuidos en varias administraciones

Meningitis por *Listeria* (en combinación con otro antibacteriano), *por inyección intravenosa*, **ADULTOS** 2 g cada 4 horas durante 10-14 días; **LACTANTES** menores de 1 mes, 50 mg/kg cada 6 horas; 1-3 meses, 50-100 mg/kg cada 6 horas; **NIÑOS** 3 meses-12 años, 100 mg/kg cada 6 horas (máximo 12 g al día)

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: náusea y vómitos, diarrea; erupciones cutáneas (respuesta tóxica o hipersensibilidad; puede ser una reacción grave—hay que suspender el tratamiento); reacciones de hipersensibilidad como urticaria, angioedema, anafilaxia, reacciones similares a la enfermedad del suero, anemia hemolítica, nefritis intersticial (véanse también las notas anteriores); raramente, colitis por antibióticos; neutropenia, trombocitopenia, trastornos de la coagulación

Cloxacilina

La cloxacilina es una penicilina resistente a las penicilinasas representativa. Hay varios fármacos alternativos, como la dicloxacilina

Cápsulas, cloxacilina (como sal sódica) 500 mg

Solución oral (Polvo para solución oral), cloxacilina (como sal sódica) 125 mg/5 ml

Inyección (Polvo para solución para inyección), cloxacilina (como sal sódica) vial 500 mg

Indicaciones: infecciones por estafilococos productores de beta-lactamasas, como impétigo, celulitis y otras infecciones de tejidos blandos; endocarditis septicemia, neumonía y osteomielitis por estafilococo

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las penicilinas (véanse las notas anteriores)

Precauciones: antecedente de alergia (véanse las notas anteriores); alteración renal y hepática (Apéndices 4 y 5); insuficiencia cardíaca; gestación y lactancia (Apéndices 2 y 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infecciones por estafilococos productores de beta-lactamasas sensibles, *por vía oral*, **ADULTOS** 500 mg 4 veces al día, dosis del doble en infección grave; *por inyección intramuscular*, 250 mg cada 4-6 horas, el doble de dosis en infecciones graves; *por inyección intravenosa lenta o infusión intravenosa*, 1-2 g cada 6 horas; **NIÑOS** menores de 2 años, un cuarto de la dosis de adultos; **NIÑOS** de 2 a 10 años, la mitad de la dosis de adultos

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: náusea y vómitos, diarrea; reacciones de hipersensibilidad como urticaria, fiebre, artralgia, erupciones, angioedema, anafilaxia, reacciones similares a la enfermedad del suero, anemia hemolítica, nefritis intersticial (véanse las notas anteriores); neutropenia, trombocitopenia, trastornos de la coagulación; colitis por antibióticos; hepatitis e ictericia colestásica—puede ser de inicio tarío;

trastornos electrolíticos; dolor, inflamación, flebitis o tromboflebitis en el punto de inyección

6.2.1.3 Cefalosporinas e imipenem con cilastatina

La **ceftazidima** y la **ceftriaxona** son cefalosporinas de tercera generación. La ceftriaxona está indicada en infecciones graves como la septicemia, neumonía y meningitis; se utiliza como antibiótico de reserva para tratar la meningitis por *Streptococcus pneumoniae* en algunas áreas donde se encuentra resistencia a la penicilina. La ceftazidima es activa sobre *Pseudomonas aeruginosa* y otras bacterias gramnegativas; se utiliza en el tratamiento de infecciones por pseudomonas y en algunas áreas su uso está restringido sólo cuando la resistencia a la gentamicina es elevada.

El **imipenem** es un antibiótico de amplio espectro. Como es parcialmente inactivado por la actividad enzimática en el riñón, se administra con **cilastatina**, que inhibe la metabolización renal del imipenem. Es activo sobre muchas bacterias grampositivas y gramnegativas aerobias y anaerobias; en algunas áreas es un antibiótico de reserva para el tratamiento de infecciones por *Acinetobacter* spp. y *Ps aeruginosa*, que son resistentes a otros tratamientos más habituales.

Ceftazidima

La ceftazidima es un antibacteriano complementario de uso sólo cuando hay resistencia significativa a otros fármacos de la Lista Modelo de la OMS

Inyección (Polvo para solución para inyección), ceftazidima (como pentahidrato) vial 250 mg

Indicaciones: infecciones por bacterias sensibles, sobre todo las causadas por *Pseudomonas* spp. e incluidas las que son resistentes a los aminogluco-sídicos

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las cefalosporinas (véase la sección 6.2.1); porfiria

Precauciones: sensibilidad a la penicilina (véase la sección 6.2.1); alteración renal (Apéndice 4); gestación y lactancia (pero para un uso adecuado, véanse los Apéndices 2 y 3); falso positivo de glucosa en orina (con el método basado en la reducción de sustancias) y falso positivo de la prueba de Coombs; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infecciones por microorganismos sensibles, *por inyección intramuscular profunda o por inyección intravenosa o infusión intravenosa*, **ADULTOS** 1 g cada 8 horas o 2 g cada 12 horas, o en infecciones graves (como en inmunodeprimidos), 2 g cada 8-12 horas o bien 3 g cada 12 horas (**PERSONAS DE EDAD AVANZADA** máxima habitual 3 g al día); **NEONATOS** y **LACTANTES** de hasta 2 meses, 25-60 mg/kg al día distribuidos en 2 administraciones; **NIÑOS** mayores de 2 meses, 30-100 mg/kg al día distribuidos en 2-3 administraciones (en niños se recomienda la vía intravenosa)

Infección pulmonar por *Pseudomona* en la fibrosis quística, *por inyección intramuscular profunda o por inyección intravenosa o infusión intravenosa*, **ADULTOS** con función renal normal, 100-150 mg/kg al día distribuidos en 3 administraciones

Infecciones en inmunodeprimidos, fibrosis quística, o meningitis, *por inyección intravenosa o infusión intravenosa*, **NIÑOS** mayores de 2 meses hasta 150 mg/kg al día distribuidos en 3 administraciones (máximo 6 g al día)

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante. Dosis de más de 1 g por vía intramuscular repartidas en más de un punto

Efectos adversos: diarrea, náusea, vómitos, malestar abdominal, cefalea; raramente, colitis por antibióticos (sobre todo a dosis altas); reacciones alérgicas como erupciones, prurito, urticaria, reacción similar a la enfermedad del suero, fiebre y artralgia, y anafilaxia; se ha descrito eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica; hepatitis transitoria, ictericia colestásica; eosinofilia y alteraciones hematológicas (como trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, y anemia hemolítica); nefritis intersticial reversible; nerviosismo, trastornos del sueño, confusión, hipertensión, y mareo

Ceftriaxona

La ceftriaxona es una cefalosporina de tercera generación representativa. Hay varios fármacos alternativos

La ceftriaxona es un antibacteriano complementario de uso sólo cuando hay resistencia significativa a otros fármacos de la Lista Modelo de la OMS

Inyección (Polvo para solución para inyección), ceftriaxona (como sal sódica) vial 250 mg

Indicaciones: infecciones graves por bacterias sensibles, como septicemia, neumonía, y meningitis; profilaxis quirúrgica; profilaxis de la meningitis meningocócica; gonorrea

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las cefalosporinas (véase la sección 6.2.1); porfiria; neonatos con ictericia, hipoalbuminemia, acidosis o alteración de la unión de la bilirrubina

Precauciones: sensibilidad a la penicilina (véase la sección 6.2.1); alteración renal grave (Apéndice 4); alteración hepática si se acompaña de alteración renal (Apéndice 5); neonatos prematuros; puede desplazar la bilirrubina de la albúmina sérica; tratamiento durante más de 14 días, insuficiencia renal, deshidratación o nutrición parenteral total concomitante—riesgo de precipitación de la ceftriaxona en la vesícula biliar; gestación y lactancia (pero para un uso adecuado, véanse los Apéndices 2 y 3); falso positivo de glucosa en orina (con el método basado en la reducción de sustancias) y falso positivo de la prueba de Coombs; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infecciones por microorganismos sensibles, *por inyección intramuscular profunda o por inyección intravenosa* (durante 2-4 minutos como mínimo) *o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 1 g al día; infecciones graves 2-4 g al día; **LACTANTES** y **NIÑOS** de menos de 50 kg 20-50 mg/kg al día; hasta 80 mg/kg al día en infecciones graves (dosis de 50 mg/kg y superiores sólo por infusión intravenosa); *por infusión intravenosa* (durante 60 minutos), **NEONATOS** 20-50 mg/kg al día (máximo 50 mg/kg al día)

Gonorrea no complicada. *por inyección intramuscular profunda*,

ADULTOS 125 mg en dosis única

Profilaxis quirúrgica, *por inyección intramuscular profunda o por inyección intravenosa*, **ADULTOS** 1 g en la inducción

Cirugía colorrectal (con antibacterianos activos sobre anaerobios), *por inyección intramuscular profunda o por inyección intravenosa* (durante 2-4 minutos como mínimo), *o por infusión intravenosa*, 2 g en dosis única

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante. Dosis de más de 1 g por vía intramuscular repartidas en más de un punto. En neonatos, la infusión por vía intravenosa se administra durante 60 minutos (véase también Contraindicaciones)

Efectos adversos: diarrea, náusea y vómitos, malestar abdominal, cefalea; colitis por antibióticos (sobre todo a dosis altas); reacciones alérgicas (véanse las notas anteriores) como erupciones, prurito, urticaria, reacción similar a la enfermedad del suero, fiebre y artralgia, y anafilaxia; se ha descrito eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica; hepatitis transitoria, ictericia colestásica; eosinofilia y alteraciones hematológicas (como trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, y anemia hemolítica); nefritis intersticial reversible; hiperactividad, nerviosismo, trastornos del sueño, confusión, hipertensión, y mareo; la ceftriaxona cálcica precipita en orina (sobre todo en pacientes muy jóvenes, deshidratados, o inmobilizados) o en vesícula biliar—si hay síntomas hay que considerar la retirada; raramente, alargamiento del tiempo de protrombina, pancreatitis

Imipenem con cilastatina

El imipenem con cilastatina es una combinación antibacteriana complementaria de uso sólo cuando hay resistencia significativa a otros fármacos de la Lista Modelo de la OMS

Inyección (Polvo para solución para inyección intramuscular), imipenem (como monohidrato) 500 mg con cilastatina (como sal sódica) 500 mg

Infusión (Polvo para solución para infusión intravenosa), imipenem (como monohidrato) 250 mg o 500 mg con cilastatina (como sal sódica) 250 mg o 500 mg, respectivamente

Indicaciones: infecciones graves intrahospitalarias por bacterias aerobias y anaerobias grampositivas y gramnegativas (no indicado en infecciones del SNC), incluidas las infecciones por *Pseudomonas* y *Acinetobacter spp.* resistentes

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los antibióticos beta-lactámicos (véase la sección 6.2.1)

Precauciones: alteración renal (Apéndice 4); enfermedades del SNC, como la epilepsia; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3)

Posología:

NOTA. Todas las dosis se refieren a imipenem

Infecciones por microorganismos sensibles, *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 1-2 g al día (distribuidos en 3-4 administraciones); microorganismos menos sensibles, **ADULTOS** hasta 50 mg/kg al día (máximo 4 g al día) distribuidos en 3-4 administraciones; **NIÑOS** de más de 3 meses, 60 mg/kg al día (máximo 2 g al día) distribuidos en 4

administraciones; NIÑOS de más de 40 kg, dosis de adulto
RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

La preparación intramuscular **no** se debe administrar por vía intravenosa.

La preparación para infusión **no** se debe administrar por vía intramuscular.

Efectos adversos: náusea, vómitos, diarrea; colitis por antibióticos; trastornos del gusto; decoloración de los dientes o la lengua; pérdida de audición; alteraciones hematológicas, falso positivo de la prueba de Coombs; reacciones alérgicas (véase la sección 6.2.1) como erupción, prurito, urticaria, eritema multiforme (síndrome de *Stevens-Johnson*), fiebre, reacciones anafilácticas, raramente necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa; actividad mioclónica, convulsiones, confusión y trastornos mentales; incremento ligero de enzimas hepáticas y bilirrubina, raramente hepatitis; aumento de urea y creatinina séricas; coloración roja de la orina en niños; eritema, dolor e induración, y tromboflebitis en los puntos de inyección

6.2.2 Otros antibacterianos

6.2.2.1 Cloranfenicol

El **cloranfenicol** es un antibiótico de amplio espectro potente. Se asocia a efectos adversos hematológicos graves y se debe reservar para el tratamiento de infecciones graves, sobre todo las causadas por *Haemophilus influenzae* y la fiebre tifoidea. La suspensión oleosa se debería reservar en situaciones de epidemias catastróficas de meningitis meningocócica que se producen sobre todo en el África subsahariana, durante las cuales los servicios médicos están desbordados por la epidemia y en las que la enorme magnitud de la epidemia imposibilita cualquier otra forma de tratamiento antimicrobiano.

Cloranfenicol

Cápsulas, cloranfenicol 250 mg

Suspensión oral, cloranfenicol (como palmitato) 150 mg/5 ml

Inyección (Polvo para solución para inyección), cloranfenicol (como succinato sódico) vial 1 g

Inyección oleosa (Suspensión para inyección), cloranfenicol (como succinato sódico) 500 mg/ml, ampolla 2 ml

Indicaciones: infecciones graves que amenazan la vida, sobre todo las causadas por *Haemophilus influenzae*, y fiebre tifoidea; también absceso cerebral; mastoiditis; fiebre recurrente; gangrena; granuloma inguinal; listeriosis; melioidosis; peste; psitacosis; tularemia; enfermedad de Whipple; septicemia; tratamiento empírico de la meningitis

Contraindicaciones: gestación (Apéndice 2); porfiria

Precauciones: hay que evitar tandas repetidas y un uso prolongado; hay que reducir la dosis en caso de alteración hepática (Apéndice 5) y alteración renal grave (Apéndice 4); es preciso realizar un recuento de células hemáticas antes y durante el tratamiento; vigile las concentraciones plasmáticas en neonatos (véase después); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infecciones por microorganismos sensibles (no sensibles a otros antimicrobianos), *por vía oral o por inyección intravenosa o infusión intravenosa*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 50 mg/kg al día distribuidos en 4 administraciones; hasta 100 mg/kg al día distribuidos en varias administraciones en infecciones graves como meningitis, septicemia y epiglotitis por *Haemophilus* (reduzca las dosis altas tan pronto como se indique clínicamente); **LACTANTES** menores de 2 semanas 25 mg/kg al día distribuidos en 4 administraciones, 2 semanas a 1 año 50 mg/kg al día distribuidos en 4 administraciones

Epidemias de meningitis meningocócica, *por inyección intramuscular* (de inyección oleosa), **ADULTOS** 3 g en dosis única, que se pueden repetir a las 48 horas si es necesario; **LACTANTES** 1-8 semanas 250 mg en dosis única, 2-11 meses 500 mg en dosis única; **NIÑOS** 1-2 años 1 g en dosis única, 3-5 años 1,5 g en dosis única, 6-9 años 2 g en dosis única, 10-14 años 2,5 g en dosis única, mayores de 15 años como en los adultos; las dosis se pueden repetir a las 48 horas si es necesario

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante. La inyección oleosa se utiliza sólo por vía intramuscular (véanse las notas anteriores)

NOTA. La vigilancia de la concentración plasmática es necesaria en neonatos y es preferible en los menores de 4 años y en caso de alteración renal; la concentración plasmática pico de cloranfenicol recomendada (aproximadamente 1 hora tras la inyección intravenosa o infusión) 15-25 mg/litro; la concentración “valle” antes de la dosis no debe superar los 15 mg/litro

Efectos adversos: depresión de la médula ósea—reversible y anemia aplásica irreversible (con casos de leucemia), anemia, leucopenia y trombocitopenia; hemoglobinuria nocturna; neuritis periférica y neuritis óptica; náusea, vómitos, diarrea, sequedad de boca, estomatitis, glositis; cefalea, depresión; reacciones de hipersensibilidad como erupciones, fiebre, angioedema y raramente anafilaxia; puede producir síndrome gris (vómitos, diarrea verdosa, distensión abdominal, hipotermia, cianosis pálida, respiración irregular, colapso circulatorio) con dosis excesivas en neonatos con metabolismo hepático inmaduro; también se ha descrito en lactantes nacidos de madres tratados al final de la gestación

6.2.2.2 Quinolonas

El **ciprofloxacino** es activo sobre bacterias grampositivas y gramnegativas. Es activo sobre todo sobre *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Neisseria*, *Bacillus anthracis* y *Pseudomonas*. También es activo sobre *Chlamydia* y algunas micobacterias. Muchos microorganismos anaerobios no son sensibles. El ciprofloxacino se administra con doxiciclina y metronidazol para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica. El **ácido nalidíxico** es una de las primeras quinolonas que es eficaz en las infecciones de vías urinarias no complicadas y en el tratamiento de la *shigellosis* en áreas donde sigue siendo sensible.

Ácido nalidíxico

Comprimidos, ácido nalidíxico 250 mg, 500 mg

Indicaciones: infecciones de vías urinarias; *shigellosis*

Precauciones: antecedente de epilepsia o situaciones que predisponen a convulsiones; déficit de G6PD, miastenia *gravis* (riesgo de exacerbación), gestación (Apéndice 2), lactancia (Apéndice 3); evite la exposición excesiva a la luz solar (se debe retirar en caso de fotosensibilidad); raramente, lesión tendinosa—hay que suspender su administración ante el primer signo de dolor o inflamación y se aconseja reposo de la pierna afectada; porfiria; alteración hepática (Apéndice 5); alteración renal (Apéndice 4); falso positivo de glucosa en orina (con el método basado en la reducción de sustancias); vigilancia del recuento de células hemáticas, función renal y hepática si el tratamiento supera 2 semanas; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infecciones de vías urinarias, *por vía oral*, **ADULTOS** 1 g cada 6 horas durante 7 días, que se reducen en infecciones crónicas a 500 mg cada 6 horas; **NIÑOS** mayores de 3 meses, máximo 50 mg/kg al día distribuidos en varias tomas, que se reducen en tratamiento prolongado a 30 mg/kg al día

Shigellosis, *por vía oral*, **ADULTOS** 1 g cada 6 horas durante 5 días; **NIÑOS** mayores de 3 meses, 15 mg/kg cada 6 horas durante 5 días

CONSEJO AL PACIENTE. Hay que tomarlo en ayunas, preferiblemente una hora antes de una comida

Efectos adversos: náusea, vómitos, dispepsia, dolor abdominal, diarrea (raramente colitis por antibióticos), cefalea, mareo, debilidad, alteraciones del sueño, erupción (raramente eritema multiforme (síndrome de *Stevens-Johnson*) y necrólisis epidérmica tóxica), y prurito; con menor frecuencia anorexia, aumento de urea y creatinina en sangre; acidosis metabólica; somnolencia, agitación, astenia, depresión, confusión, alucinaciones, convulsiones, parestesia, presión intracraneal aumentada, parálisis del nervio craneal; fotosensibilidad, reacciones de hipersensibilidad como fiebre, urticaria, angioedema, artralgia, mialgia y anafilaxia; alteraciones hematológicas (como eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia), alteración del tiempo de protrombina; alteraciones de la visión, gusto, audición y olfato; también casos aislados de lesión e inflamación tendinosa (especialmente en personas de edad avanzada y en los tratados con corticoides); anemia hemolítica, insuficiencia renal, nefritis intersticial y disfunción hepática (como hepatitis e ictericia colestásica); en caso de reacciones psiquiátricas, neurológicas o de hipersensibilidad (como una erupción grave) hay que retirar el fármaco

Ciprofloxacino

El ciprofloxacino es una quinolona representativa. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos, ciprofloxacino (como clorhidrato) 100 mg [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS], 250 mg

Indicaciones: gastroenteritis—incluido el cólera, *shigellosis*, diarrea del viajero, enteritis por *campylobacter* y *salmonella*; fiebre tifoidea; gonorrea; chancroide; enfermedad del legionario; meningitis (incluida la

profilaxis de la meningitis meningocócica); infecciones de vías respiratorias—como las infecciones por pseudomonas en la fibrosis quística, pero no la neumonía neumocócica; infecciones de vías urinarias; infecciones óseas y articulares; septicemia; ántrax; infecciones cutáneas; profilaxis en cirugía

Contraindicaciones: antecedente de alteraciones tendinosas relacionadas con el uso de quinolonas

Precauciones: antecedente de epilepsia o situaciones que predisponen a convulsiones; déficit de G6PD, miastenia *gravis* (riesgo de exacerbación), gestación (Apéndice 2), lactancia (Apéndice 3), niños o adolescentes (véase después); evite la exposición excesiva a la luz solar (se debe retirar en caso de fotosensibilidad); raramente, lesión tendinosa— hay que suspender su administración ante el primer signo de dolor o inflamación y se aconseja reposo de la pierna afectada; alteración hepática (Apéndice 5); insuficiencia renal (Apéndice 4); evite la excesiva alcalinidad de la orina y asegure una ingesta adecuada de líquidos por riesgo de cristaluria; **interacciones:** Apéndice 1

USO EN NIÑOS. En animales en crecimiento, el ciprofloxacino puede producir artropatía de grandes articulaciones, por lo que no se recomienda en niños y adolescentes en crecimiento. Sin embargo, la significación de este efecto en humanos es incierta y en algunas situaciones específicas la administración a corto plazo de ciprofloxacino puede estar justificada. El ciprofloxacino está indicado en las infecciones por pseudomonas en la fibrosis quística (en niños mayores de 5 años), y para el tratamiento y la profilaxis del ántrax.

TAREAS ESPECIALIZADAS. Puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir

Posología:

Infecciones por microorganismos sensibles, *por vía oral*, **ADULTOS** 250-750 mg dos veces al día

Cistitis aguda no complicada, *por vía oral*, **ADULTOS** 100 mg dos veces al día durante 3 días

Gonorrea, chancroide, *shigellosis*, o cólera, *por vía oral*, 500 mg en dosis única

Infección de vías respiratorias bajas por pseudomonas en la fibrosis quística, *por vía oral*, **ADULTOS** 750 mg dos veces al día; **NIÑOS** 5-17 años (véase Precauciones) hasta 20 mg/kg dos veces al día (máximo 1,5 g al día)

Profilaxis quirúrgica, *por vía oral*, **ADULTOS** 750 mg 60-90 minutos antes de la intervención

Profilaxis de la meningitis meningocócica, *por vía oral*, **ADULTOS** 500 mg en dosis única

Efectos adversos: náusea, vómitos, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, diarrea (raramente colitis por antibióticos), disfagia, temblor, hiperglucemia, cefalea, mareo, alteraciones del sueño, erupción (raramente eritema multiforme (síndrome de *Stevens-Johnson*) y necrólisis epidérmica tóxica), y prurito; vasculitis, eritema nudoso, petequias, ampollas hemorrágicas, con menor frecuencia anorexia,

aumento de urea y creatinina en sangre; somnolencia, agitación, astenia, depresión, confusión, alucinaciones, convulsiones, parestesia; fotosensibilidad, reacciones de hipersensibilidad como fiebre, urticaria, angioedema, artralgia, mialgia y anafilaxia; alteraciones hematológicas (como eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia), alteración del tiempo de protrombina; alteraciones de la visión, gusto, audición y olfato, tinnitus; tenosinovitis; taquicardia, edema, síncope, sofocos y sudoración; también casos aislados de lesión e inflamación tendinosa (especialmente en personas de edad avanzada y en los tratados con corticoides), anemia hemolítica, insuficiencia renal, nefritis intersticial y disfunción hepática (como hepatitis e ictericia colestásica); en caso de reacciones psiquiátricas, neurológicas o de hipersensibilidad (como una erupción grave) hay que retirar el fármaco

6.2.2.3 Tetraciclinas

La **doxiciclina** es una tetraciclina y un antibiótico de amplio espectro eficaz para enfermedades causadas por *chlamydia*, *rickettsia*, *brucella* y las espiroquetas, *Borrelia burgdorferi* (enfermedad de Lyme). Es la tetraciclina de elección por su perfil farmacocinético más favorable que la tetracilina. Se deposita en el hueso y diente en crecimiento y causa tinción y ocasionalmente hipoplasia dental. No se debe administrar a niños menores de 8 años o en mujeres gestantes; en algunos países, está contraindicada en niños menores de 12 años.

Doxiciclina

Cápsulas, doxiciclina (como clorhidrato) 100 mg

Indicaciones: infecciones de vías respiratorias, como neumonía y bronquitis crónica; infecciones de vías urinarias; sífilis; infecciones por *chlamydia*, *mycoplasma* y *rickettsia*; prostatitis; linfogranuloma venéreo; enfermedad inflamatoria pélvica (con metronidazol); enfermedad de Lyme; brucelosis (con rifampicina); leptospirosis, tifus de las malezas y diarrea del viajero; psitacosis; cólera; melioidosis; peste; ántrax; fiebre Q; paludismo (sección 6.4.3)

Contraindicaciones: gestación (Apéndice 2); niños (véanse las notas anteriores); porfiria; lupus eritematoso sistémico

Precauciones: se ha descrito fotosensibilidad—evite la exposición a la luz solar o a las lámparas ultravioletas; alteración renal (Apéndice 4); alteración hepática (Apéndice 5); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infecciones por microorganismos sensibles, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 8 años, 200 mg el primer día y después 100 mg al día; en infecciones graves 200 mg al día

Sífilis, *por vía oral*, 100 mg dos veces al día durante 14 días; sífilis latente tardía 100 mg dos veces al día durante 28 días

Infección por *Chlamydia* genital no complicada, uretritis no gonocócica, *por vía oral*, 100 mg dos veces al día durante 7 días (14 días en la enfermedad inflamatoria pélvica)

Fiebres recurrentes por piojos y garrapatas, *por vía oral*, 100 mg o 200 mg

en dosis única
 Cólera, *por vía oral*, **ADULTOS** 300 mg en dosis única; **NIÑOS** mayores de 8 años, 100 mg en dosis única

CONSEJO AL PACIENTE. Las cápsulas se deben tragar enteras con abundante líquido, en posición sentada o de pie para prevenir la irritación esofágica. Se puede administrar junto con leche o comida para contrarrestar la irritación gástrica

Efectos adversos: alteraciones gastrointestinales; anorexia, eritema (retire el tratamiento); fotosensibilidad; reacciones de hipersensibilidad; cefalea y trastornos visuales; se ha descrito hepatotoxicidad, alteraciones hematológicas, pancreatitis y colitis por antibióticos; tinción de los dientes en crecimiento e hipoplasia dental ocasional

6.2.2.4 Macrólidos

La **eritromicina** es un macrólido; tiene un espectro antibacteriano similar pero no idéntico a la penicilina y se utiliza como una alternativa en pacientes alérgicos a la penicilina. Es eficaz en infecciones respiratorias, tos ferina, enfermedad de los legionarios y enteritis por *campylobacter*.

La **azitromicina** es más activa que la eritromicina sobre algunos microorganismos gramnegativos como *Chlamydia trachomatis*. La concentración y persistencia de la azitromicina es más elevada en los tejidos que en el plasma; para el tratamiento de la infección por chlamydia genital no complicada y el tracoma se administra una sola dosis de azitromicina. En caso de sospecha de gonorrea, **no** se recomienda la azitromicina, porque puede aparecer rápidamente resistencia a los macrólidos cuando se utiliza en esta indicación.

Azitromicina

Cápsulas, azitromicina (como dihidrato) 250 mg o 500 mg

Suspensión oral, azitromicina (como dihidrato) 200 mg/5 ml

Indicaciones: infecciones genitales no complicadas por clamidia y tracoma

Contraindicaciones: alteración hepática (Apéndice 5)

Precauciones: alteración renal (Apéndice 4); gestación (Apéndice 2) y lactancia (Apéndice 3); alargamiento del intervalo QT (se ha descrito taquicardia ventricular); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infecciones genitales no complicadas por clamidia o tracoma, *por vía oral*, **ADULTOS** de más de 45 kg 1 g en dosis única; menos de 45 kg 20 mg/kg en dosis única

CONSEJO AL PACIENTE. No se deben administrar de manera concomitante con los medicamentos que contienen aluminio o magnesio para problemas digestivos. Las cápsulas se deben tomar como mínimo 1 hora antes o 2 horas después de las comidas; la suspensión oral se puede tomar con las comidas

Efectos adversos: véase Eritromicina (pero menos efectos gastrointestinales); también anorexia, dispepsia, estreñimiento; mareo, cefalea, somnolencia; fotosensibilidad; se ha descrito hepatitis, nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda, astenia, parestesia, convulsiones y neutropenia leve; raramente tinnitus, necrosis hepática, insuficiencia hepática y alteraciones del gusto.

Eritromicina

La eritromicina es un antibiótico macrólido representativo. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos, eritromicina (como estearato) 250 mg; eritromicina (como etilsuccinato) 500 mg

Comprimidos gastrorresistentes, eritromicina 250 mg

Cápsulas gastrorresistentes, eritromicina 250 mg

Suspensión oral, eritromicina (como estearato) 125 mg/5 ml; eritromicina (como etilsuccinato) 125 mg/5 ml

Infusión (Polvo para solución para infusión), eritromicina (como lactobionato) vial 500 mg

Indicaciones: alternativa a la penicilina en pacientes hipersensibles; neumonía; enfermedad de los legionarios; sífilis; chancroide; clamidia; uretritis no gonocócica; prostatitis; linfogranuloma venéreo; enteritis por *campylobacter*; fiebre recurrente; profilaxis de la difteria y la tos ferina

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la eritromicina u otros macrólidos; porfiria

Precauciones: alteración hepática (Apéndice 5) y renal (Apéndice 4); alargamiento del intervalo QT (se ha descrito taquicardia ventricular); gestación (no se sabe si es perjudicial); lactancia (Apéndice 3);

interacciones: Apéndice 1

Posología:

Infecciones por microorganismos sensibles, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 8 años, 250-500 mg cada 6 horas; hasta 4 g al día en infecciones graves; **NIÑOS** hasta 2 años, 125 mg cada 6 horas, el doble de dosis en infecciones graves; **NIÑOS** 2-8 años, 250 mg cada 6 horas, el doble de dosis en infecciones graves

Sífilis precoz, *por vía oral*, **ADULTOS** 500 mg 4 veces al día durante 14 días

Infección genital no complicada por clamidia, uretritis no gonocócica, *por vía oral*, **ADULTOS** 500 mg 4 veces al día durante 7 días

Infecciones graves, *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 50 mg/kg al día por infusión continua o distribuidos en varias administraciones cada 6 horas

CONSEJO AL PACIENTE. Los comprimidos gastrorresistentes y las cápsulas se deben tragar enteros

Efectos adversos: náusea, vómitos, malestar abdominal, diarrea (y colitis por antibióticos); urticaria, erupciones y otras reacciones alérgicas (raramente anafilaxia); pérdida de audición reversible con dosis altas; ictericia colestásica, efectos cardíacos (como dolor torácico y arritmias); síndrome miasteniforme, eritema multiforme (síndrome de *Stevens-Johnson*) y necrólisis epidérmica tóxica

6.2.2.5 Aminogluco-sídicos

Los aminogluco-sídicos como la **gentamicina** son bactericidas y activos sobre algunos microorganismos grampositivos y muchos gramnegativos, como la *Pseudomona aeruginosa*. Los aminogluco-sídicos no se absorben por vía gastrointestinal y deben administrarse por inyección para las enfermedades sistémicas. Se excreta principalmente por el riñón y se

acumula en caso de insuficiencia renal.

El uso de gentamicina debe restringirse al personal sanitario entrenado y hay que tener cuidado para asegurar que la dosis sea correcta y que la duración del tratamiento no sea excesiva, porque muchos efectos adversos están relacionados con la dosis. Los efectos adversos más importantes son la ototoxicidad y la nefrotoxicidad, y son más frecuentes en personas de edad avanzada y con insuficiencia renal. En estos grupos y, si es posible, en todos los pacientes hay que vigilar la ototoxicidad con una audiometría. Si hay afectación de la función renal, hay que aumentar el intervalo de dosificación; en caso de afectación renal grave, también hay que reducir la dosis. La determinación de la concentración plasmática evita tanto las concentraciones excesivas como las subterapéuticas, y puede prevenir la toxicidad y asegurar la eficacia. Si es posible se deberían determinar las concentraciones plasmáticas en todos los pacientes, pero **se debe** determinar en lactantes, pacientes de edad avanzada, obesidad, fibrosis quística, pautas con dosis altas, afectación renal, o si el tratamiento dura más de 7 días.

Para muchas infecciones, si la función renal es normal se administran dosis de hasta 5 mg/kg al día distribuidos en varias administraciones; en infecciones graves se administran dosis superiores de manera ocasional. Las dosis de carga y de mantenimiento se basan en el peso y la función renal del paciente (por ejemplo, mediante un nomograma) con ajustes basados en la concentración plasmática de gentamicina.

Gentamicina

La gentamicina es un antibiótico aminoglucosídico representativo. Hay varios fármacos alternativos

Inyección (Solución para inyección), gentamicina (como sulfato) 10 mg/ml, vial 2 ml; 40 mg/ml, vial 2 ml

Indicaciones: neumonía; colecistitis; peritonitis; septicemia; pielonefritis aguda; prostatitis; infecciones cutáneas; enfermedad inflamatoria pélvica; endocarditis; meningitis; listeriosis; tularemia; brucelosis; peste; profilaxis quirúrgica; ojo (sección 21.1)

Contraindicaciones: miastenia *gravis*

Precauciones: alteración renal (Apéndice 4); lactantes y pacientes de edad avanzada (ajuste de dosis y vigilancia de la función renal, auditiva y vestibular, y de la concentración plasmática de gentamicina); evite el uso prolongado; situaciones que cursan con debilidad muscular; obesidad importante (vigilancia estrecha de la concentración plasmática de gentamicina con posible reducción de la dosis); véanse las notas anteriores; gestación (Apéndice 2); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infecciones por microorganismos sensibles, *por inyección intramuscular o por inyección intravenosa lenta* (durante 3 minutos como mínimo) *o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 3-5 mg/kg al día distribuidos en varias administraciones cada 8 horas; **NIÑOS** hasta 2 semanas, 3 mg/kg cada 12 horas; 2 semanas-12 años, 2 mg/kg cada 8 horas

Endocarditis estreptocócica y enterocócica (como parte de un tratamiento combinado), *por inyección intravenosa* durante 3 minutos como mínimo), **ADULTOS** 80 mg dos veces al día

Profilaxis quirúrgica, *por inyección intravenosa*, **ADULTOS** 5 mg/kg en dosis única en la inducción (con clindamicina)

NOTA. Las concentraciones a la hora (pico) no deben superar los 5-10 mg/litro; la concentración predosis (valle) debe ser inferior a 2 mg/litro

DILUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: lesión vestibular y auditiva, nefrotoxicidad; raramente, hipomagnesemia con tratamiento prolongado; colitis por antibióticos; también náusea, vómitos, erupción

6.2.2.6 Metronidazol

El **metronidazol** tiene una elevada actividad sobre bacterias anaerobias y protozoos (véase también la sección 6.4.1).

El metronidazol por vía rectal es una alternativa eficaz a la vía intravenosa cuando no es posible la administración por vía oral.

Metronidazol

El metronidazol es un fármaco antibacteriano y antiprotozoario representativo.

Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos, metronidazol 200 mg, 250 mg, 400 mg y 500 mg

Suspensión oral, metronidazol (como benzoato) 200 mg/5 ml

Infusión intravenosa (Solución para infusión), metronidazol 5 mg/ml, bolsa 100 ml

Supositorios, metronidazol 0,5 g, 1 g

Indicaciones: infecciones por bacterias anaerobias, como gingivitis, enfermedad inflamatoria pélvica, tétanos, peritonitis, absceso cerebral, neumonía necrotizante, colitis por antibióticos, úlceras de extremidades inferiores y úlceras de presión y profilaxis quirúrgica; vaginosis bacteriana; infecciones por nemátodos tisulares (sección 6.1.1.3); vaginitis por tricomonas, amebiasis y giardiasis (sección 6.4.1); erradicación de *Helicobacter pylori* (sección 17.1)

Contraindicaciones: dependencia crónica al alcohol

Precauciones: reacción con alcohol similar al disulfiram; alteración hepática y encefalopatía hepática (Apéndice 5); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); vigilancia clínica y de laboratorio en tandas de más de 10 días; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infecciones por anaerobios (habitualmente durante 7 días de tratamiento), *por vía oral*, **ADULTOS** dosis inicial 800 mg y después 400 mg cada 8 horas *o* 500 mg cada 8 horas; **NIÑOS** 7,5 mg/kg cada 8 horas

Infecciones por anaerobios, *por infusión intravenosa* durante 20 minutos, **ADULTOS** 500 mg cada 8 horas; **NIÑOS** 7,5 mg/kg cada 8 horas

Infecciones por anaerobios, *por vía rectal*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 10 años 1 g cada 8 horas durante 3 días; después 1 g cada 12 horas; **NIÑOS** de hasta 1 año, 125 mg cada 8 horas durante 3 días, después cada 12 horas; 1-5 años 250 mg; 5-10 años 500 mg

Vaginosis bacteriana, *por vía oral*, **ADULTOS** 2 g en dosis única *o* 400-500 mg dos veces al día durante 5-7 días

Enfermedad inflamatoria pélvica, *por vía oral*, **ADULTOS** 400 mg dos veces al día durante 14 días

Úlceras de piernas y úlceras de presión, *por vía oral*, **ADULTOS** 400 mg

- cada 8 horas durante 7 días
- Gingivitis ulcerosa aguda, *por vía oral*, **ADULTOS** 200-250 mg cada 8 horas durante 3 días; **NIÑOS** 1-3 años, 50 mg cada 8 horas durante 3 días; 3-7 años, 100 mg cada 12 horas durante 3 días; 7-10 años, 100 mg cada 8 horas durante 3 días
- Infecciones dentales agudas, *por vía oral*, **ADULTOS** 200 mg cada 8 horas durante 3-7 días
- Colitis por antibióticos, *por vía oral*, dosis inicial 800 mg, después 400 mg 3 veces al día durante 10 días
- Profilaxis quirúrgica, *por vía oral*, **ADULTOS** 400-500 mg 2 horas antes de la cirugía; en intervenciones de riesgo elevado se pueden administrar hasta 3 dosis más de 400-500 mg cada 8 horas; **NIÑOS** 7,5 mg/kg 2 horas antes de la cirugía; en intervenciones de riesgo elevado se pueden administrar hasta 3 dosis más de 7,5 mg/kg cada 8 horas
- Profilaxis quirúrgica, *por vía rectal*, **ADULTOS** 1 g 2 horas antes de la cirugía; en intervenciones de riesgo elevado se pueden administrar hasta 3 dosis más de 1 g cada 8 horas; **NIÑOS** 5-10 años 500 mg 2 horas antes de la cirugía; en intervenciones de riesgo elevado se pueden administrar hasta 3 dosis más de 500 mg cada 8 horas
- Profilaxis quirúrgica, *por infusión intravenosa* (si la administración por vía rectal es inadecuada), **ADULTOS** 500 mg en 1 inducción; en intervenciones de riesgo elevado se pueden administrar hasta de 500 mg cada 8 horas; **NIÑOS** 7,5 mg/kg en la inducción; en intervenciones de riesgo elevado se pueden administrar hasta 3 dosis más de 7,5 mg/kg cada 8 horas
- CONSEJO AL PACIENTE.** Los comprimidos de metronidazol deben tragarse enteros con agua, durante una comida o después; la suspensión de metronidazol se debe tomar una hora antes de una comida
- Efectos adversos:** náusea, vómitos, sabor metálico desagradable, lengua saburral y trastornos gastrointestinales; raramente, cefalea, somnolencia, mareo, ataxia, orina oscura, eritema multiforme, prurito, urticaria, angioedema y anafilaxia; alteración de las pruebas hepáticas, hepatitis, ictericia, trombocitopenia, anemia aplásica, mialgia, artralgia; neuropatía periférica, crisis epileptiformes, leucopenia, con tandas prolongadas o con dosis altas

6.2.2.7 Nitrofurantoína

La **nitrofurantoína** es bactericida *in vitro* sobre muchos patógenos de vías urinarias grampositivos y gramnegativos y se utiliza para tratar infecciones agudas y recurrentes de vías urinarias. También se administra como profilaxis en las infecciones crónicas de vías urinarias.

Nitrofurantoína

Comprimidos, nitrofurantoína 50 mg [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS], 100 mg

Suspensión oral, nitrofurantoína 25 mg/5 ml [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

Indicaciones: infecciones de vías urinarias

Contraindicaciones: función renal alterada (Apéndice 4); lactantes menores de 3 meses; déficit de G6PD incluida la lactancia de lactantes

afectados (Apéndice 3); gestación, a término (Apéndice 2); porfiria

Precauciones: trastornos pulmonares o afectación hepática (Apéndice 5); en tratamientos prolongados hay que vigilar la función pulmonar y hepática (se debe suspender si hay deterioro de la función pulmonar); alteraciones neurológicas o alérgicas; anemia; diabetes *mellitus*; edad avanzada y debilitados; déficit de vitamina D y folatos; falso positivo de glucosa en orina (con el método basado en la reducción de sustancias); coloración amarilla o marrón de la orina

Posología:

Infecciones agudas de vías urinarias no complicadas, *por vía oral*, **ADULTOS** 100 mg cada 12 horas o 50 mg cada 6 horas con las comidas durante 7 días; **NIÑOS** mayores de 3 meses, 3 mg/kg al día distribuidos en 4 tomas

Infecciones recurrentes graves de vías urinarias, *por vía oral*, **ADULTOS** 100 mg cada 6 horas con las comidas durante 7 días (si hay náusea intensa, reducción de la dosis a 200 mg al día distribuidos en varias tomas)

Profilaxis de infecciones de vías urinarias (véase Precauciones), *por vía oral*, **ADULTOS** 50-100 mg por la noche; **NIÑOS** mayores de 3 meses, 1 mg/kg por la noche

Efectos adversos: alteraciones gastrointestinales relacionadas con la dosis; náusea; reacciones de hipersensibilidad como urticaria, erupción, sialadenitis, prurito, angioedema; se ha descrito anafilaxia; raramente, ictericia colestásica, hepatitis, dermatitis exfoliativa; eritema multiforme, pancreatitis, artralgia; alteraciones hematológicas; reacciones pulmonares (fibrosis pulmonar; posible asociación con el síndrome similar a lupus eritematoso); neuropatía periférica; hipertensión intracraneal benigna; alopecia transitoria

6.2.2.8 Espectinomicina

La **espectinomicina** es activa sobre microorganismos gramnegativos como la *Neiseria gonorrhoea*. No es adecuada para el tratamiento de la sífilis y hay que vigilar la presencia de sífilis en los pacientes que inician tratamiento para la gonorrea. Sólo se debería utilizar cuando los tratamientos alternativos son inadecuados.

Espectinomicina

Inyección (Polvo para solución para inyección), espectinomicina (como clorhidrato), vial 2 g

Indicaciones: gonorrea no complicada y diseminada (véanse las notas anteriores); conjuntivitis gonocócica neonatal y del adulto; chancroide

Precauciones: alteración renal; gestación y lactancia

Posología:

Infecciones gonocócicas no complicadas y chancroide, *por inyección intramuscular profunda*, **ADULTOS** 2 g en dosis única (que se puede aumentar a 4 g en dosis única repartida en dos puntos de inyección en casos de tratamiento difícil y donde hay resistencia antibiótica conocida)

Infecciones gonocócicas diseminadas, *por inyección intramuscular profunda*, **ADULTOS** 2 g dos veces al día durante 7 días

Conjuntivitis gonocócica neonatal, *por inyección intramuscular profunda*,
 NEONATOS 25 mg/kg (máximo 75 mg) en dosis única
 RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del
 fabricante

Efectos adversos: náusea, mareo, fiebre, urticaria; raramente, anafilaxia;
 dolor en el punto de inyección

6.2.2.9 Sulfonamidas y trimetoprim

La utilidad de las sulfonamidas está limitada por un incremento de las resistencias bacterianas. Para muchas indicaciones, han sido reemplazadas por antibióticos más activos y seguros. La **sulfadiacina** está indicada en la prevención de la recurrencia de fiebre reumática. El **sulfametoxazol** se administra en combinación con **trimetoprim** a causa de su actividad sinérgica. En algunos países, se han restringido las indicaciones del uso de esta combinación. El tratamiento de las infecciones por *Pneumocystis carinii* sólo se debe realizar con supervisión de un especialista donde se disponga de medios de vigilancia adecuados (sección 6.4.5). El **trimetoprim** también se administra en monoterapia en las infecciones de vías respiratorias y, en especial, en las infecciones de vías urinarias

Sulfadiacina

La sulfadiacina es un fármaco antibacteriano complementario

Comprimidos, sulfadiacina 500 mg

Inyección (Solución para inyección), sulfadiacina (como sal sódica) 250 mg/ml, ampolla 4 ml

Indicaciones: prevención de las recurrencias de la fiebre reumática; toxoplasmosis (sección 6.4.5)

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las sulfonamidas; porfiria

Precauciones: alteración hepática (evítese si es grave; Apéndice 5); alteración renal (evítese si es grave; Apéndice 4); hay que mantener una adecuada ingesta de líquidos (para evitar la cristaluria); evítese en caso de alteraciones hematológicas (excepto con supervisión de un especialista); realización de recuento de células hemáticas y suspensión inmediata si aparece alteración hematológica; erupciones—suspensión inmediata; predisposición al déficit de folatos; edad avanzada; asma; déficit de G6PD; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); se deben evitar en lactantes menores de 6 semanas; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Prevención de las recurrencias de la fiebre reumática, *por vía oral*,
 ADULTOS 1 g al día; NIÑOS 500 mg al día

Efectos adversos: náusea, vómitos, diarrea, cefalea; reacciones de hipersensibilidad como erupción, prurito, reacciones de fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa y eritema nudoso; raramente, eritema multiforme (síndrome de *Stevens-Johnson*) y necrólisis epidérmica tóxica; lupus eritematoso sistémico, miocarditis, enfermedad del suero; cristaluria—con hematuria, oliguria, anuria; alteraciones hematológicas con granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, púrpura—suspensión inmediata; también se ha descrito afectación

hepática, pancreatitis, colitis por antibióticos, eosinofilia, tos y falta de aliento, infiltrados pulmonares, meningitis aséptica, depresión, convulsiones, ataxia, tinnitus, vértigo, mareo, alucinaciones y trastornos electrolíticos

Sulfametoxazol con trimetoprim

Comprimidos, sulfametoxazol 100 mg con trimetoprim 20 mg; sulfametoxazol 400 mg con trimetoprim 80 mg

Suspensión oral, sulfametoxazol 200 mg con trimetoprim 40 mg/5 ml

Inyección (Solución para dilución para infusión), sulfametoxazol 80 mg con trimetoprim 16 mg/ml, ampollas 5 ml y 10 ml

Indicaciones: infecciones de vías urinarias; infecciones de vías respiratorias como bronquitis, neumonía, infecciones en la fibrosis quística; melioidosis; listeriosis; brucelosis; granuloma inguinal; otitis media; infecciones cutáneas; neumonía por *Pneumocystis carinii* (sección 6.4.5)

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las sulfonamidas o al trimetoprim; porfiria

Precauciones: alteración renal (evítese si es grave; Apéndice 4); alteración hepática (evítese si es grave; Apéndice 5); hay que mantener una adecuada ingesta de líquidos (para evitar la cristaluria); evítese en caso de alteraciones hematológicas (excepto con supervisión de un especialista); realización de recuento de células hemáticas y suspensión inmediata si aparece alteración hematológica; erupciones—retirada inmediata; predisposición al déficit de folatos; edad avanzada; asma; déficit de G6PD; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); se deben evitar en lactantes menores de 6 semanas; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infecciones graves por microorganismos sensibles, *por vía oral o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** sulfametoxazol 800 mg con trimetoprim 160 mg cada 12 horas, en infecciones más graves se aumenta a sulfametoxazol 1,2 g con trimetoprim 240 mg cada 12 horas; *por vía oral*, **NIÑOS** 6 semanas-5 meses, sulfametoxazol 100 mg con trimetoprim 20 mg cada 12 horas; 6 meses-5 años, sulfametoxazol 200 mg con trimetoprim 40 mg cada 12 horas; 6-12 años, sulfametoxazol 400 mg con trimetoprim 80 mg cada 12 horas; *por infusión intravenosa*, **NIÑOS** sulfametoxazol 30 mg/kg al día con trimetoprim 6 mg/kg al día distribuidos en 2 administraciones

DILUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: náusea, vómitos, diarrea, cefalea; reacciones de hipersensibilidad como erupción, prurito, reacciones de fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa y eritema nudoso; raramente, eritema multiforme (síndrome de *Stevens-Johnson*) y necrólisis epidérmica tóxica; lupus eritematoso sistémico, miocarditis, enfermedad del suero; cristaluria—con hematuria, oliguria, anuria; alteraciones hematológicas con granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, púrpura—suspensión inmediata; se ha descrito también afectación

hepática, pancreatitis, colitis por antibióticos, eosinofilia, tos y falta de aliento, infiltrados pulmonares, meningitis aséptica, depresión, convulsiones, ataxia, tinnitus, vértigo, mareo, alucinaciones y trastornos electrolíticos; anemia megaloblástica por trimetoprim

Trimetoprim

Comprimidos, trimetoprim 100 mg, 200 mg

Inyección (Solución para inyección), trimetoprim (como lactato) 20 mg/ml, ampolla 5 ml

Indicaciones: infecciones de vías urinarias; bronquitis

Contraindicaciones: alteraciones hematológicas; porfiria

Precauciones: alteración renal (evítese si es grave; Apéndice 4); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); predisposición al déficit de folatos; edad avanzada; recuento de células hemáticas en tratamientos prolongados (pero de utilidad práctica no probada); neonatos (requiere supervisión de un especialista); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infecciones agudas, *por vía oral*, **ADULTOS** 200 mg cada 12 horas; **NIÑOS** 6 semanas-5 meses, 25 mg dos veces al día; 6 meses-5 años, 50 mg dos veces al día; 6-12 años, 100 mg dos veces al día

Infecciones agudas, *por inyección intravenosa lenta o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 200 mg cada 12 horas; **NIÑOS** menores de 12 años, 8 mg/kg al día distribuidos en 2-3 administraciones

Infecciones crónicas y profilaxis, *por vía oral*, **ADULTOS** 100 mg por la noche; **NIÑOS** 1-2 mg/kg por la noche

DILUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: erupción, prurito; depresión de la hematopoyesis; trastornos gastrointestinales con náusea y vómitos; raramente, dermatitis exfoliativa y necrólisis epidérmica tóxica, fotosensibilidad y otras reacciones alérgicas como angioedema y anafilaxis; meningitis aséptica

6.2.2.10 Clindamicina

La **clindamicina** es un antibacteriano bacteriostático con actividad sobre aerobios grampositivos y una amplia variedad de anaerobios. Sin embargo, su uso está limitado a causa de los efectos adversos. La colitis por antibióticos puede aparecer con una amplia variedad de antibacterianos, pero es más frecuente con clindamicina. Puede ser mortal y es más frecuente en mujeres y en pacientes de edad avanzada; se puede producir durante el tratamiento con clindamicina o después. Los pacientes que presentan diarrea deben interrumpir el tratamiento de manera inmediata. La clindamicina está indicada para el tratamiento de las infecciones articulares y óseas estafilocócicas, y en las sepsis intraabdominales. También se utiliza en la profilaxis de la endocarditis cuando la penicilina no es adecuada.

Clindamicina

La clindamicina es un fármaco complementario cuando la penicilina no es adecuada

Cápsulas, clindamicina (como clorhidrato) 150 mg

Inyección (Solución para inyección), clindamicina (como fosfato) 150 mg/ml,

ampolla 2 ml

Indicaciones: infecciones óseas y articulares por estafilococo; peritonitis; profilaxis de la endocarditis

Contraindicaciones: estados diarreicos; en neonatos, evite las inyecciones que contienen alcohol bencílico

Precauciones: suspensión inmediata si aparece diarrea o colitis; alteración hepática (Apéndice 5); alteración renal (Apéndice 4); hay que vigilar la función hepática y renal en tratamiento prolongado y en neonatos o lactantes; edad avanzada; mujeres; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); hay que evitar la administración intravenosa rápida; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Osteomielitis o peritonitis, *por vía oral*, **ADULTOS** 150-300 mg cada 6 horas; hasta 450 mg cada 6 horas en infecciones graves; **NIÑOS** 3-6 mg/kg cada 6 horas; *por inyección intramuscular profunda o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 0,6-2,7 g al día distribuidos en 2-4 administraciones, en infecciones que amenazan la vida se aumenta hasta 4,8 g al día; dosis únicas de más de 600 mg por infusión intravenosa única; dosis únicas por infusión intravenosa no deben superar 1,2 g; **NEONATOS** 15-20 mg/kg al día; **NIÑOS** mayores de 1 mes, 15-40 mg/kg al día distribuidos en 3-4 administraciones; infecciones graves, como mínimo 300 mg al día, independiente del peso

Profilaxis de la endocarditis (en procedimientos sin anestesia o con anestesia local), *por vía oral*, **ADULTOS** 600 mg, 1 hora antes de la intervención

Profilaxis de la endocarditis (en procedimientos con anestesia general), *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 300 mg durante 10 minutos como mínimo, en la inducción o 15 minutos antes de la intervención, después 150 mg 6 horas después por vía oral o por infusión

CONSEJO AL PACIENTE. Si el paciente presenta diarrea, debe suspender el tratamiento de manera inmediata y consultar con el médico; las cápsulas se deben tragar con un vaso de agua

DILUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: diarrea (suspenda el tratamiento); náusea, vómitos, malestar abdominal, colitis por antibióticos; erupción, prurito, urticaria, y raramente anafilaxia; eritema multiforme, dermatitis exfoliativa y vesiculoampollosa; ictericia y alteración de pruebas hepáticas; neutropenia, eosinofilia, agranulocitosis y trombocitopenia; dolor, induración y absceso tras la inyección intramuscular; tromboflebitis tras la inyección intravenosa

6.2.2.1 Vancomicina

La **vancomicina** no se absorbe de manera importante por vía gastrointestinal y se debe administrar por vía intravenosa en infecciones sistémicas que no pueden ser tratadas con otros antimicrobianos eficaces, menos tóxicos. Está indicada en el tratamiento de infecciones graves por cocos grampositivos, como las infecciones por estafilococos resistentes a

la meticilina, absceso cerebral, meningitis estafilocócica y septicemia.

Vancomicina

La vancomicina es un antibacteriano complementario de uso sólo cuando hay resistencia significativa a otros fármacos de la Lista Modelo de la OMS

Infusión (Polvo para solución para infusión), vancomicina (como clorhidrato) vial 250 mg

Indicaciones: neumonía por estafilococo resistente a la meticilina; meningitis estafilocócica; profilaxis de endocarditis (con gentamicina)

Precauciones: hay que evitar la infusión rápida (riesgo de reacciones anafilactoides, véase Efectos adversos) hay que alternar los puntos de infusión; alteración renal (Apéndice 4); edad avanzada; antecedente de sordera—evítese; determinación de la concentración plasmática de vancomicina después de 3 o 4 dosis (antes si existe alteración renal), recuento de células hemáticas y análisis de orina y pruebas de función renal—de uso sólo en el hospital; vigile la función auditiva y las concentraciones plasmáticas de vancomicina en pacientes de edad avanzada o con alteración renal; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infecciones estafilocócicas graves, *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 500 mg durante 60 minutos como mínimo cada 6 horas o 1 g durante 100 minutos como mínimo cada 12 horas; **PACIENTES DE EDAD AVANZADA** (mayores de 65 años), 500 mg cada 12 horas o 1 g una vez al día; **NEONATOS** de hasta 1 semana, dosis inicial 15 mg/kg, después 10 mg/kg cada 12 horas; **LACTANTES** 1-4 semanas, dosis inicial 15 mg/kg, después 10 mg/kg cada 8 horas; **NIÑOS** mayores de 1 mes, 10 mg/kg cada 6 horas

Profilaxis de la endocarditis (en procedimientos con anestesia general), *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 1 g durante 100 minutos como mínimo, después gentamicina 120 mg en la inducción o 15 minutos antes de la intervención

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

NOTA. Es necesario vigilar la concentración plasmática; concentración plasmática pico (determinada 2 horas después de la infusión) no debe superar los 30 mg/litro; concentración predosis (valle) no debe ser superior a 5-10 mg/litro

Efectos adversos: nefrotoxicidad con insuficiencia renal y nefritis intersticial; ototoxicidad (hay que retirar si aparece tinnitus); alteraciones hematológicas; náusea, escalofríos, fiebre, eosinofilia, anafilaxia, erupciones, como dermatitis exfoliativa, eritema multiforme (síndrome de *Stevens-Johnson*), necrólisis epidérmica tóxica y vasculitis; flebitis; hipotensión grave con una infusión rápida (con shock, paro cardíaco), sibilantes, disnea, urticaria, prurito, enrojecimiento de la parte superior del tronco (síndrome del "hombre rojo"), dolor y espasmo muscular de espalda y tórax

6.2.3 Antileprosos

La lepra es una infección micobacteriana crónica por *Mycobacterium leprae*, un bacilo intracelular de crecimiento lento que infiltra la piel, los nervios periféricos, la mucosa nasal y otras mucosas, y los ojos; afecta a personas de todas las edades y de ambos sexos. El período de incubación entre la infección y la aparición de la lepra es habitualmente entre 2 a 10 años, pero puede ser hasta de 20 años. Se transmite de persona a persona cuando los bacilos son expulsados por la nariz; la mayoría de personas tienen inmunidad natural y los síntomas son suprimidos. Para objetivos de tratamiento los pacientes se pueden clasificar en lepra paucibacilar (PB) o multibacilar (MB). Las dos formas se pueden diferenciar mediante frotis cutáneo, pero no siempre se dispone de medios para realizarlos y su fiabilidad con frecuencia es dudosa. En la práctica, muchos programas de lepra clasifican y seleccionan una pauta basada en el número de lesiones cutáneas; como son lepra PB (1-5 lesiones cutáneas) y lepra MB (más de 5 lesiones cutáneas).

Los fármacos utilizados para el tratamiento de la lepra siempre se deben administrar en combinación; esto es esencial para evitar la aparición de resistencias. Actualmente, la **rifampicina** se combina con la **dapsona** para tratar la lepra PB y la **rifampicina** y la **clofacimina** se combinan con **dapsona** para tratar la lepra MB. En la actualidad, el Programa de la OMS para la Eliminación de la Lepra proporciona, de manera gratuita, un tratamiento con varios fármacos por vía oral en blísters con código de colores (blísters MDT) para mejorar la adhesión del paciente al tratamiento. Cualquier paciente con un frotis cutáneo positivo debe recibir tratamiento con la pauta con varios fármacos (MDT) para la lepra MB. La pauta para la lepra PB nunca se debe administrar a un paciente con lepra MB. Si no es posible la clasificación diagnóstica en un paciente concreto, hay que utilizar la pauta con varios fármacos (MDT) para la lepra MB.

Las reacciones leprosas son episodios de incremento súbito de la actividad de la lepra y suelen asociarse a neuritis; siempre se deben tratar de manera precoz para prevenir la lesión neurológica permanente y la discapacidad. En caso de reacción leprosa, hay que proseguir el tratamiento con varios fármacos. Esto reduce la frecuencia y la gravedad de las reacciones leprosas.

Las reacciones leprosas de tipo 1, o reacciones de inversión, son reacciones de hipersensibilidad retardadas y pueden ocurrir tanto en la lepra PB como en la MB. Si no hay lesión neurológica, las reacciones de tipo 1 se pueden tratar con analgésicos como el ácido acetilsalicílico o el paracetamol. Si hay afectación neurológica, hay que administrar corticoides, como prednisolona por vía oral, junto con analgésicos.

La reacción leprosa de tipo 2, también conocida como eritema nudoso leproso (ENL), es una respuesta por anticuerpos a bacterias muertas de la lepra y se produce sólo en la lepra MB. El tratamiento para las reacciones de tipo 2 puede incluir analgésicos, como el ácido acetilsalicílico o el paracetamol, y un corticoide, como la prednisolona por vía oral. En los pacientes que no responden a un corticoide, se puede administrar clofacimina. Las reacciones leprosas de tipo 2 graves deben ser tratadas con supervisión médica en el hospital.

Si un paciente no responde al tratamiento de la reacción leprosa en 6 semanas o parece empeorar, el paciente debe ser remitido inmediatamente al centro especializado más próximo. La neuritis puede aparecer durante las reacciones leprosas o de manera independiente. Se puede tratar de manera eficaz con una tanda de 12 semanas con prednisolona por vía oral; si el paciente no responde, es necesario el tratamiento en un centro especializado.

PAUTAS DE TRATAMIENTO. La pauta recomendada en la lepra paucibacilar (PB) en adultos (50-70 kg) es rifampicina 600 mg una vez al mes y dapsona 100 mg al día. En los niños de 10 a 14 años se puede administrar rifampicina 450 mg una vez al mes y dapsona 50 mg al día. En niños pequeños hay que ajustar la dosis de manera adecuada. Por ejemplo, dapsona 25 mg al día y rifampicina 300 mg una vez al mes. El tratamiento se sigue durante 6 meses en la lepra PB.

La pauta recomendada en la lepra multibacilar (MB) en adultos (50-70 kg) es rifampicina 600 mg y clofacimina 300 mg, ambas administradas una vez al mes junto con clofacimina 50 mg y dapsona 100 mg, ambas cada día. En niños de 10 a 14 años se puede administrar rifampicina 450 mg y clofacimina 150 mg, ambas una vez al mes junto con clofacimina 50 mg a días alternos y dapsona 50 mg al día. En niños pequeños hay que ajustar la dosis de manera adecuada. Por ejemplo, dapsona 25 mg al día, clofacimina 50 mg dos veces a la semana, y rifampicina 300 mg una vez al mes. En la lepra MB el tratamiento se prosigue durante 12 meses.

En pacientes que no pueden tomar rifampicina por alergia, otras enfermedades, o por lepra resistente a la rifampicina, y en pacientes que rechazan tomar clofacimina, hay pautas alternativas que incluyen ofloxacino y minociclina [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS].

Clofacimina

Cápsulas, clofacimina 50 mg, 100 mg

Indicaciones: lepra multibacilar (MB); reacciones leprosas de tipo 2

Precauciones: síntomas gastrointestinales previos (hay que reducir la dosis, aumente el intervalo de dosis o retire si aparecen síntomas durante el tratamiento); alteración hepática y renal; gestación y lactancia; puede decolorar lentillas de contacto blandas

Posología:

Lepra multibacilar (en combinación con dapsona y rifampicina, véanse las notas anteriores), *por vía oral*, **ADULTOS** 50 mg una vez al día y 300 mg una vez al mes; **NIÑOS** 10-14 años, 50 mg a días alternos y 150 mg una vez al mes; **NIÑOS** menores de 10 años, véanse las notas anteriores; siga el tratamiento durante 12 meses

Reacción leprosa de tipo 2 (eritema nudoso leproso; véanse las notas anteriores), *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 200-300 mg al día distribuidos en 2 o 3 tomas; pueden ser necesarias 4-6 semanas de tratamiento hasta que se observe efecto

Efectos adversos: decoloración reversible de piel, pelo, córnea, conjuntiva, lágrimas, sudor, esputo, heces y orina; síntomas gastrointestinales relacionados con la dosis como dolor, náusea, vómitos

y diarrea; edema mucoso y submucoso graves, con tratamiento prolongado a dosis altas—que puede ser grave y producir obstrucción subaguda del intestino delgado (véase también Precauciones)

Dapsona

Comprimidos, dapsona 25 mg, 50 mg, 100 mg

Indicaciones: lepra paucibacilar (PB) y multibacilar (MB)

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las sulfonas; anemia grave

Precauciones: anemia (hay que tratar una anemia grave antes del tratamiento y realizar recuentos de células hemáticas durante el tratamiento); sensibilidad a hemólisis como déficit de G6PD (se incluye la lactancia de lactantes afectados); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); porfiria; **interacciones:** Apéndice 1

ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS. Hay que explicar a los pacientes que reciben tratamiento prolongado y a sus cuidadores cómo reconocer alteraciones hematológicas y aconsejar que soliciten atención médica inmediata si presentan síntomas como fiebre, dolor de garganta, erupción, úlceras bucales, púrpura, hematomas o hemorragias

Posología:

Lepra paucibacilar (en combinación con rifampicina, véanse las notas anteriores), *por vía oral*, **ADULTOS** 100 mg al día; **NIÑOS** menores de 10 años, véanse las notas anteriores; 10-14 años 50 mg al día; prosiga el tratamiento durante 6 meses

Lepra multibacilar (en combinación con rifampicina y clofacimina, véanse las notas anteriores), *por vía oral*, **ADULTOS** 100 mg al día; **NIÑOS** menores de 10 años, véanse las notas anteriores; 10-14 años 50 mg al día; prosiga el tratamiento durante 12 meses

Efectos adversos: hemólisis y metahemoglobinemia; dermatitis alérgica (raramente con necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de *Stevens-Johnson*); raramente, hepatitis y agranulocitosis; "síndrome dapsona" similar a la mononucleosis—reacción de hipersensibilidad rara con síntomas como erupción, fiebre, ictericia y eosinofilia; irritación gastrointestinal; se ha descrito taquicardia, cefalea, nerviosismo, insomnio, visión borrosa, parestesia, neuropatía periférica reversible y psicosis

Rifampicina

Comprimidos, rifampicina 150 mg, 300 mg

Cápsulas, rifampicina 150 mg, 300 mg

Indicaciones: lepra paucibacilar (PB); lepra multibacilar (MB); tuberculosis (sección 6.2.4)

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las rifamicinas; ictericia

Precauciones: hay que reducir la dosis en alteración hepática (Apéndice 5); es preciso realizar recuento de células hemáticas y pruebas de función hepática en enfermedades hepáticas, dependencia al alcohol, edad avanzada o en tratamientos prolongados; alteración renal (si la dosis es superior a 600 mg al día); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); porfiria; decoloración de lentes de contacto blandas; **importante:** hay que advertir a las pacientes que toman contraceptivos orales que usen

medios de contracepción adicionales; **interacciones:** Apéndice 1
NOTA. La reanudación del tratamiento con rifampicina después de un largo intervalo puede producir reacciones inmunológicas graves, que pueden dar lugar a alteración renal, hemólisis o trombocitopenia—suspensión permanente si aparecen efectos adversos graves

ALTERACIONES HEPÁTICAS. Hay que advertir a los pacientes o a sus cuidadores cómo reconocer los signos de alteraciones hepáticas y aconsejarles que retiren el tratamiento y soliciten atención médica inmediata si presentan síntomas como náusea persistente, vómitos, malestar o ictericia

Posología:

Lepra paucibacilar (en combinación con dapsona, véanse las notas anteriores), *por vía oral*, **ADULTOS** 600 mg una vez al mes; **NIÑOS** menores de 10 años, véanse las notas anteriores; 10-14 años 450 mg una vez al mes; prosiga el tratamiento durante 6 meses

Lepra multibacilar (en combinación con dapsona y clofacimina, véanse las notas anteriores), *por vía oral*, **ADULTOS** 600 mg una vez al mes con supervisión; **NIÑOS** menores de 10 años, véanse las notas anteriores; 10-14 años 450 mg una vez al mes con supervisión; prosiga el tratamiento durante 12 meses

CONSEJO AL PACIENTE. Se debe administrar 30 minutos antes de las comidas como mínimo, pues la absorción se reduce con la comida

Efectos adversos: alteraciones gastrointestinales graves como anorexia, náusea, vómitos y diarrea (se ha descrito diarrea por antibióticos); cefalea, somnolencia; erupciones, fiebre, síndrome similar a la gripe y síntomas respiratorios, colapso, shock, anemia hemolítica, insuficiencia renal aguda y púrpura trombocitopénica—más frecuente con tratamiento intermitente; alteraciones de la función hepática—ictericia y hepatitis potencialmente mortal (relacionada con la dosis; no hay que sobrepasar la dosis diaria máxima de 600 mg); también se ha descrito edema, debilidad muscular y miopatía, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, reacciones penfigoides, leucopenia, eosinofilia y trastornos menstruales; coloración rojo-anaranjada de la orina, lágrimas, saliva y esputo

6.2.4 Antituberculosos

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa crónica producida principalmente por *Mycobacterium tuberculosis* o a veces por *M. bovis*. La infección suele ser debida a la inhalación de gotitas infectadas, y el pulmón generalmente es el primer órgano afectado, pero la infección primaria habitualmente es asintomática. La infección y las respuestas inflamatorias se resuelven con el desarrollo de inmunidad adquirida. Las bacterias supervivientes pueden permanecer latentes o en pacientes susceptibles, progresar a una enfermedad primaria activa; los organismos latentes pueden causar enfermedad y esto a menudo ocurre si el sistema inmunológico está alterado,

La tuberculosis es la enfermedad infecciosa más prevalente en adultos y en el mundo en vías de desarrollo produce un 26% de muertes evitables en adultos. Más del 80% de los casos de tuberculosis son pulmonares (TBP). Como mínimo un 30% de los pacientes infectados con el VIH también desarrollarán tuberculosis activa. El incremento de cepas resistentes y el

pobre cumplimiento que puede contribuir a la resistencia y al fracaso del tratamiento han motivado el desarrollo de pautas de tratamiento con supervisión directa. La pauta corta de tratamiento directamente observado (DOTS) que dura 6 u 8 meses, administrado bajo observación directa es uno de los componentes más importantes de la estrategia de la OMS contra la tuberculosis. Se han introducido pautas farmacológicas simplificadas y tratamiento intermitente para mejorar el cumplimiento. La OMS generalmente no recomienda pautas de dos veces por semana. Si un paciente que recibe una pauta de dos veces por semana olvida una dosis de comprimidos, la dosis olvidada representa una fracción mayor del número total de dosis del tratamiento que si el paciente estuviera recibiendo una pauta de tres veces por semana o una dosis diaria. Por tanto, existe un riesgo mayor de fracaso del tratamiento con pautas de dos veces semanales. Los comprimidos con una combinación a dosis fijas que incluyen 2 o más fármacos también se utilizan para mejorar el cumplimiento y reducir los errores de medicación; se recomiendan estos preparados excepto cuando uno de los componentes no se pueden administrar a causa de resistencia o intolerancia.

Las pautas cortas modernas suelen ser de 2 fases. La fase inicial (2 meses) se basa en la administración concomitante de 3 fármacos como mínimo para reducir rápidamente la población bacteriana y evitar la aparición de bacterias resistentes a los fármacos. La segunda fase, de continuación (4-6 meses) contiene menos fármacos y se utiliza para eliminar cualquier bacteria que queda y evitar la recurrencia. La observación directa del tratamiento se considera esencial para asegurar el cumplimiento en la fase inicial y también es útil en la fase de continuación si los pacientes reciben rifampicina. Se utilizan cinco antituberculosos, **isoniacida, rifampicina, piracinamida, estreptomina** (que son bactericidas) y **etambutol** (que es bacteriostático) en distintas combinaciones como parte de las pautas de tratamiento recomendadas por la OMS; la **tioacetazona** se utiliza sólo si no se puede administrar etambutol. En pautas supervisadas, sólo se debe considerar un cambio de pauta farmacológica si el paciente no responde después de 5 meses de DOTS.

Isoniacida, rifampicina y piracinamida son componentes de todas las pautas de antituberculosos actualmente recomendadas por la OMS. Las pautas alternativas y no supervisadas se pueden administrar como se especifica en las tablas siguientes.

Los antituberculosos adicionales de reserva (**amikacina, ácido p-aminosalicílico, capreomicina, ciprofloxacino, cicloserina, etionamida, kanamicina, levofloxacino y ofloxacino**) para el tratamiento de la tuberculosis multirresistente se deben utilizar en centros especializados de acuerdo con los estándares de la OMS para el tratamiento de la tuberculosis.

En todo el mundo, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una causa importante de inmunodepresión que predispone a la tuberculosis; aumenta la susceptibilidad a la infección primaria e incrementa la tasa de reactivación de la tuberculosis. En estas personas se recomienda el tratamiento antituberculoso preventivo.

La quimioprofilaxis con isoniacida puede prevenir el desarrollo de la

enfermedad clínica en personas en contacto estrecho con pacientes infecciosos, y también previene la reactivación de la enfermedad latente en otras personas de alto riesgo, especialmente los inmunodeprimidos.

En los lugares de elevada prevalencia de la enfermedad, la inmunización habitual de los lactantes durante el primer año de vida con vacuna BCG es coste-efectiva. Sin embargo, no hay pruebas de que la BCG protegerá a los niños mayores de 15 años. Hay que vacunar a los lactantes nacidos de madres con VIH positivo durante el primer año de vida, a condición de que no tengan signos clínicos sugestivos de VIH.

La **prueba de la tuberculina** tiene un valor diagnóstico limitado. Una prueba de la tuberculina positiva indica exposición previa a antígenos de micobacterias por infección con un bacilo tuberculoso, o vacunación con BCG. La prueba de la tuberculina no distingue entre tuberculosis e infección por otras micobacterias, entre enfermedad activa e inactiva, o entre infección adquirida y seroconversión inducida por vacunación con BCG.

Pautas de tratamiento de 6 meses recomendadas para la tuberculosis¹

Fármaco	Fase inicial (2 meses)	Fase de continuación (4 meses)
Isoniacida	5 mg/kg al día	5 mg/kg al día
Rifampicina	10 mg/kg al día	10 mg/kg al día
Piracinamida	25 mg/kg al día	
en combinación con		
Estreptomicina	15 mg/kg al día	
o		
Etambutol	15 mg/kg al día	
Isoniacida	10 mg/kg 3 veces a la semana	10 mg/kg 3 veces a la semana
Rifampicina	10 mg/kg 3 veces a la semana	10 mg/kg 3 veces a la semana
Piracinamida	35 mg/kg 3 veces a la semana	
en combinación con		
Estreptomicina	15 mg/kg 3 veces a la semana	
o		
Etambutol	30 mg/kg 3 veces a la semana ²	

¹ Salvo que se indique lo contrario, son dosis recomendadas en adultos y niños

² No se recomienda en niños

Pautas de tratamiento de 8 meses recomendadas para la tuberculosis¹

Fármaco	Fase inicial (2 meses)	Fase de continuación (6 meses)
Isoniacida	5 mg/kg al día	5 mg/kg al día
Rifampicina	10 mg/kg al día	
Piracinamida	25 mg/kg al día	
en combinación con		
Etambutol	15 mg/kg al día ³	15 mg/kg al día ⁴
o		
Estreptomicina ²	15 mg/kg al día	

¹ Salvo que se indique lo contrario, son dosis recomendadas en adultos y niños

² En la tuberculosis meníngea, la estreptomicina siempre sustituye al etambutol

³ No se recomienda en niños menores de 5 años

⁴ Se puede administrar tioacetazona (2,5 mg/kg al día) (sólo si no se puede administrar

etambutol) en combinación con isoniacida en la fase de continuación; riesgo de toxicidad grave, sobre todo en pacientes infectados con el VIH

Pautas de tratamiento de la tuberculosis por categoría diagnóstica

Categoría I: Enfermedad pulmonar nueva (cultivo positivo o negativo con afectación extensa de parénquima), enfermedad por VIH concomitante grave, y nueva enfermedad extrapulmonar grave

*Fase inicial*¹ (antibacterianos administrados cada día o 3 veces a la semana): isoniacida + rifampicina + piracinamida + etambutol (o estreptomomicina) durante 2 meses

*Fase de continuación*¹ (antibacterianos administrados cada día o 3 veces a la semana): isoniacida + rifampicina durante 4 meses (o isoniacida + etambutol durante 6 meses pero es menos eficaz que isoniacida + rifampicina)

Categoría II: Enfermedad pulmonar con cultivo positivo tratada previamente que ha recaído, o que no² ha respondido, o si el tratamiento se ha interrumpido

*Fase inicial*¹ (antibacterianos administrados cada día o 3 veces a la semana): isoniacida + rifampicina + piracinamida + etambutol + estreptomomicina durante 2 meses

después: isoniacida + rifampicina + piracinamida + etambutol durante 1 mes

*Fase de continuación*¹ (antibacterianos administrados cada día o 3 veces a la semana): isoniacida + rifampicina + etambutol durante 5 meses

Categoría III: Enfermedad pulmonar nueva con cultivo negativo (distinta de la categoría I) y enfermedad extrapulmonar menos grave

*Fase inicial*¹ (antibacterianos administrados cada día o 3 veces a la semana): isoniacida + rifampicina + piracinamida + etambutol³ durante 2 meses

*Fase de continuación*¹ (antibacterianos administrados cada día o 3 veces a la semana): isoniacida + rifampicina durante 4 meses (o isoniacida + etambutol durante 6 meses pero es menos eficaz que la isoniacida + rifampicina)

Categoría IV: Tuberculosis multirresistente y crónica (cultivo positivo a pesar del retratamiento supervisado)⁴

se recomiendan pautas individualizadas o estandarizadas especialmente diseñadas

¹ La toma del fármaco debe ser directamente observada en pacientes con cultivo positivo durante la fase inicial, y siempre que se administra rifampicina

² Se recomienda realizar la prueba de sensibilidad a los fármacos antes de prescribir el tratamiento de la Categoría II en los casos de fracaso; en los pacientes con tuberculosis multirresistente se debe prescribir la pauta de la Categoría IV

³ Suprime el etambutol en la fase inicial en caso de enfermedad por VIH concomitante o enfermedad cavitaria no complicada, y en pacientes infectados con bacilos completamente sensibles o en niños pequeños con tuberculosis primaria

⁴ Se recomienda realizar la prueba de sensibilidad y cultivo precoz en los contactos de pacientes con tuberculosis multirresistente

Estreptomomicina

Inyección (Polvo para solución para inyección), estreptomomicina (como sulfato)

vial 1 g

Indicaciones: tuberculosis, en combinación con otros fármacos (véanse las notas y tablas anteriores)

Contraindicaciones: enfermedades auditivas; miastenia *gravis*; gestación (Apéndice 2)

Precauciones: niños—inyección dolorosa, si es posible hay que evitar su uso; alteración renal (Apéndice 4), lactantes y pacientes de edad avanzada (se recomienda ajustar la dosis y vigilar la función renal, auditiva y vestibular, y las concentraciones plasmáticas); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Tuberculosis (fase inicial de tratamiento combinado; véanse las notas y tablas anteriores), *por inyección intramuscular profunda*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 15 mg/kg al día o 3 veces a la semana (pacientes mayores de 60 años o los que pesan menos de 50 kg pueden no tolerar dosis superiores a 500-750 mg al día)

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

NOTA. La concentración a la hora (pico) debe ser 15-40 mg/litro; la concentración predosis (valle) debe ser inferior a 5 mg/litro (menor de 1 mg/litro en paciente con alteración renal o mayores de 50 años)

Efectos adversos: lesión vestibular y auditiva, nefrotoxicidad; reacciones de hipersensibilidad—retirada del tratamiento; parestesia de boca; raramente, hipomagnesemia en tratamiento prolongado; colitis por antibióticos; también, náusea, vómitos, erupción; raramente, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis, trombocitopenia; dolor y absceso en el punto de inyección

Etambutol, clorhidrato

Comprimidos, clorhidrato de etambutol 100 mg, 400 mg

Indicaciones: tuberculosis, en combinación con otros fármacos (véanse las notas y tablas anteriores)

Contraindicaciones: neuritis óptica; niños menores de 5 años—incapaces de comunicar trastornos visuales sintomáticos; alteración renal grave

Precauciones: alteraciones visuales—se recomienda una exploración oftalmológica antes y durante el tratamiento (véase la nota más adelante); hay que reducir la dosis en caso de alteración renal (Apéndice 4) y vigilar la concentración plasmática; edad avanzada; gestación (no se sabe que sea perjudicial); lactancia (Apéndice 3)

NOTA. Es preciso que los pacientes comuniquen inmediatamente los trastornos visuales y suspendan el tratamiento; los niños que no son capaces de comunicar cambios visuales sintomáticos de manera cuidadosa deben recibir un tratamiento alternativo, así como cualquier paciente que no puede entender advertencias sobre los efectos adversos visuales también deberían recibirlo

Posología:

Tuberculosis (fase inicial de tratamiento combinado; véanse las notas y tablas anteriores), *por vía oral*, **ADULTOS** 15 mg/kg al día o 30 mg/kg 3 veces a la semana; **NIÑOS** 15 mg/kg al día

NOTA. La concentración "pico" (2-2,5 horas después de la dosis) debe ser de 2-

6 mg/litro (7-22 micromol/litro); concentración "valle" (predosis) debe ser inferior a 1 mg/litro (4 micromol/litro)

Efectos adversos: neuritis óptica—reducción de la agudeza visual y ceguera por los colores rojo/verde (cambios precoces habitualmente reversibles, la retirada rápida puede prevenir la ceguera); neuritis periférica—especialmente en piernas; gota; raramente, erupción, prurito, urticaria, trombocitopenia

Etambutol, clorhidrato con isoniacida

Comprimidos, clorhidrato de etambutol 400 mg con isoniacida 150 mg

Indicaciones: tuberculosis, en combinación con otros fármacos (véanse las notas y tablas anteriores)

Contraindicaciones: combinación no recomendada en niños; véase Etambutol, clorhidrato e isoniacida

Precauciones: véase Etambutol, clorhidrato e isoniacida

Posología:

Tuberculosis, fase de continuación de pauta de 8 meses en lugar de tioacetazona con isoniacida (véanse las notas y tablas), *por vía oral*, **ADULTOS** clorhidrato de etambutol 800 mg e isoniacida 300 mg al día

Efectos adversos: véase Etambutol, clorhidrato e isoniacida

Isoniacida

Comprimidos, isoniacida 100 mg, 300 mg

Inyección (Solución para inyección), isoniacida 25 mg/ml, ampolla 2 ml [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

Indicaciones: tratamiento de la tuberculosis, en combinación con otros fármacos (véanse las notas y tablas anteriores); profilaxis de la tuberculosis

Contraindicaciones: enfermedad hepática inducida por fármacos

Precauciones: alteración hepática (hay que vigilar la función hepática; Apéndice 5); malnutrición, dependencia crónica al alcohol, insuficiencia renal crónica (Apéndice 4), diabetes *mellitus* e infección por el VIH—se recomienda piridoxina profiláctica 10 mg al día debido al riesgo de neuritis periférica; epilepsia; estado de acetilador lento (mayor riesgo de efectos adversos); antecedente de psicosis; gestación (no se sabe que sea perjudicial); lactancia (Apéndice 3); porfiria; **interacciones:** Apéndice 1 **ALTERACIONES HEPÁTICAS.** Hay que explicar a los pacientes o a sus cuidadores cómo reconocer los signos de afectación hepática, y aconsejar que suspendan el tratamiento y que soliciten atención médica inmediata si presentan síntomas como náusea, vómitos, malestar o ictericia

Posología:

Tuberculosis, tratamiento (tratamiento combinado; véanse también notas y tablas), *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 5 mg/kg (4-6 mg/kg) al día (máximo, 300 mg al día), o 10 mg/kg 3 veces a la semana

Tuberculosis, tratamiento en pacientes graves que no pueden tomar el tratamiento por vía oral (tratamiento combinado), *por inyección intramuscular*, **ADULTOS** 200-300 mg en una dosis única diaria; **NIÑOS** 10-20 mg/kg al día

Tuberculosis, profilaxis, *por vía oral*, **ADULTOS** 300 mg al día durante 6

meses como mínimo; NIÑOS 5 mg/kg al día durante 6 meses como mínimo

CONSEJO AL PACIENTE. La isoniacida se debe tomar en ayunas; si se toma con alimento para reducir la irritación gastrointestinal, pueden alterarse la absorción oral y la biodisponibilidad

Efectos adversos: alteraciones gastrointestinales con náusea y vómitos, diarrea y dolor, también estreñimiento, sequedad de boca; reacciones de hipersensibilidad con fiebre, erupciones, artralgia, eritema multiforme, púrpura, habitualmente durante las primeras semanas de tratamiento; neuropatía periférica; alteraciones hematológicas como agranulocitosis, anemia hemolítica, anemia aplásica; neuritis óptica, psicosis tóxica y convulsiones; hepatitis (sobre todo en mayores de 35 años y consumidores habituales de alcohol)—retire el tratamiento; también se ha descrito un síndrome similar al lupus eritematoso sistémico, pelagra, hiperreflexia, dificultad en la micción, hiperglucemia y ginecomastia

Piracinamida

Comprimidos, piracinamida 400 mg, 500 mg [la presentación de 500 mg no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

Indicaciones: tuberculosis, en combinación con otros fármacos (véanse las notas y tablas anteriores)

Contraindicaciones: enfermedad hepática grave; porfiria

Precauciones: alteración hepática (hay que vigilar la función hepática; Apéndice 5); alteración renal; diabetes *mellitus* (hay que vigilar la glucemia—puede cambiar de forma súbita); gota; gestación (Apéndice 2) y lactancia (Apéndice 3)

ALTERACIONES HEPÁTICAS. Hay que explicar a los pacientes o a sus cuidadores cómo reconocer los signos de afectación hepática, y aconsejar que suspendan el tratamiento y que soliciten atención médica inmediata si presentan síntomas como náusea, vómitos, malestar o ictericia

Posología:

Tuberculosis (fase inicial del tratamiento combinado; véanse las notas y tablas anteriores), *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 25 mg/kg al día o 35 mg/kg 3 veces a la semana

Efectos adversos: hepatotoxicidad con fiebre, anorexia, hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, insuficiencia hepática; náusea, vómitos; artralgia; gota; anemia sideroblástica; erupción, fotosensibilidad

Rifampicina

Cápsulas, rifampicina 150 mg, 300 mg

Indicaciones: tuberculosis, en combinación con otros fármacos (véanse las notas y tablas anteriores); lepra (sección 6.2.3)

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las rifamicinas; ictericia

Precauciones: hay que reducir la dosis en caso de alteración hepática (Apéndice 5); se requieren pruebas de función hepática y recuento de células hemáticas en enfermedades hepáticas, dependencia al alcohol, edad avanzada y en tratamientos prolongados; afectación renal (si la dosis es superior a 600 mg al día); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); porfiria; decoloración de lentes de contacto blandas;

importante: hay que advertir a las pacientes que toman contraceptivos orales que usen medios adicionales; **interacciones:** Apéndice 1

NOTA. La reanudación del tratamiento con rifampicina después de un largo intervalo puede producir reacciones inmunológicas graves, y dar lugar a alteración renal, hemólisis o trombocitopenia—retirada definitiva en caso de efectos adversos graves

ALTERACIONES HEPÁTICAS. Hay que explicar a los pacientes o a sus cuidadores cómo reconocer los signos de afectación hepática, y aconsejar que suspendan el tratamiento y que soliciten atención médica inmediata si presentan síntomas como náusea, vómitos, malestar o ictericia

Posología:

Tuberculosis (tratamiento combinado; véanse las notas y tablas anteriores), *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 10 mg/kg al día o 3 veces a la semana (dosis máxima, 600 mg al día)

CONSEJO AL PACIENTE. Hay que administrar la dosis como mínimo 30 minutos antes de una comida, porque su administración junto con alimentos reduce la absorción

Efectos adversos: alteraciones gastrointestinales graves como anorexia, náusea, vómitos y diarrea (se ha descrito colitis por antibióticos); cefalea, somnolencia; erupciones, fiebre, síndrome similar a la gripe y síntomas respiratorios, colapso, shock, anemia hemolítica, insuficiencia renal aguda y púrpura trombocitopénica—más frecuente con tratamiento intermitente; alteraciones hepáticas—ictericia y hepatitis potencialmente mortal (relacionada con la dosis; no se debe superar la dosis máxima de 600 mg al día); se ha descrito edema, debilidad muscular y miopatía, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, reacciones penfigoides, leucopenia, eosinofilia y trastornos menstruales; coloración rojo-anaranjada de la orina, lágrimas, saliva y esputo

Rifampicina con isoniacida

Comprimidos, rifampicina 60 mg con isoniacida 30 mg; rifampicina 150 mg con isoniacida 75 mg; rifampicina 300 mg con isoniacida 150 mg; rifampicina 60 mg con isoniacida 60 mg; rifampicina 150 mg con isoniacida 150 mg

Indicaciones: tuberculosis (véanse las notas y tablas anteriores)

Contraindicaciones: véase en Rifampicina e Isoniacida

Precauciones: combinación habitualmente no recomendada en niños; véase Rifampicina e Isoniacida

Posología:

Tuberculosis, pauta de 6 meses (tratamiento combinado; véanse las notas y tablas), *por vía oral*, **ADULTOS** 10 mg/kg (rifampicina) y 5 mg/kg (isoniacida) al día

Tuberculosis, pauta de 6 meses (tratamiento combinado; véanse las notas y tablas), *por vía oral*, **ADULTOS** 10 mg/kg (rifampicina) y 10 mg/kg (isoniacida) 3 veces a la semana

Efectos adversos: véase Rifampicina e Isoniacida

Rifampicina con isoniacida y piracinamida

Comprimidos, rifampicina 60 mg, isoniacida 30 mg y piracinamida 150 mg; rifampicina 150 mg, isoniacida 75 mg y piracinamida 400 mg; rifampicina 150 mg, isoniacida 150 mg y piracinamida 500 mg

Indicaciones: tuberculosis, en combinación con otros fármacos (véanse las notas y tablas anteriores)

Contraindicaciones: combinación no recomendada en niños; véase

Rifampicina, Isoniacida y Piracinamida

Precauciones: véase Rifampicina, Isoniacida y Piracinamida

Posología:

Tuberculosis, fase inicial de pautas de tratamiento de 6 meses (véanse las notas y tablas anteriores), *por vía oral*, **ADULTOS** rifampicina 10 mg/kg, isoniacida 5 mg/kg y piracinamida 25 mg/kg al día o rifampicina 10 mg/kg, isoniacida 10 mg/kg y piracinamida 35 mg/kg 3 veces a la semana

Efectos adversos: véase Rifampicina, Isoniacida y Piracinamida

Rifampicina con isoniacida, piracinamida y etambutol, clorhidrato

Comprimidos, rifampicina 150 mg, isoniacida 75 mg, piracinamida 400 mg y clorhidrato de etambutol 275 mg

Indicaciones: tuberculosis (véanse las notas y tablas anteriores)

Contraindicaciones: combinación no recomendada en niños; véase Rifampicina, Isoniacida, Piracinamida y Etambutol, clorhidrato

Precauciones: véase Rifampicina, Isoniacida, Piracinamida y Etambutol, clorhidrato

Posología:

Tuberculosis, fase de inducción de pauta de 6 meses (véanse las notas y tablas anteriores), *por vía oral*, **ADULTOS** rifampicina 10 mg/kg, isoniacida 5 mg/kg, piracinamida 25 mg/kg y clorhidrato de etambutol 15 mg/kg al día

Efectos adversos: véase Rifampicina, Isoniacida, Piracinamida y Etambutol, clorhidrato

Tioacetazona con isoniacida

La tioacetazona con isoniacida es una combinación de fármacos complementaria
Comprimidos, tioacetazona 50 mg con isoniacida 100 mg; tioacetazona 150 mg con isoniacida 300 mg

Indicaciones: tuberculosis, en combinación con otros fármacos (véanse las notas y tablas anteriores)

Contraindicaciones: véase Isoniacida; alteración hepática; alteración renal; infección por el VIH—tioacetazona se asocia a una elevada incidencia de reacciones graves de hipersensibilidad cutánea, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa

Precauciones: véase Isoniacida; determine la eficacia y la toxicidad de la tioacetazona—existe variabilidad geográfica; reacciones de hipersensibilidad—retire el tratamiento; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Tuberculosis, fase de continuación de pauta de 8 meses (véanse las notas y tablas anteriores), *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** tioacetazona 2,5 mg/kg al día e isoniacida 5 mg/kg al día

Efectos adversos: véase Isoniacida; tioacetazona puede producir náusea, vómitos, diarrea; reacciones de hipersensibilidad como conjuntivitis, vértigo, erupciones; se ha descrito dermatitis exfoliativa mortal, insuficiencia hepática aguda; también, agranulocitosis, trombocitopenia y anemia aplásica

Vacuna BCG

La vacuna BCG debe ajustarse a las recomendaciones publicadas en el informe del Comité de Expertos sobre Estandarización Biológica de la OMS, Serie de Informes Técnicos de la OMS, N° 745, 1987 y Enmienda 1987, Serie de Informes Técnicos de la OMS, N° 771, 1988

Inyección (Polvo para solución para inyección), bacterias vivas de una cepa derivada del bacilo de Calmette-Guérin

Indicaciones: inmunización activa contra la tuberculosis; véase también la sección 19.3.1.1

Contraindicaciones: véase la sección 19.3.1; edema generalizado; hipogammaglobulinemia e inmunodeficiencia por antimetabolitos, irradiación, corticoides; pacientes con VIH positivo—excepto en niños asintomáticos en áreas con riesgo elevado de tuberculosis; enfermedad maligna; tratamiento antimicobacteriano

Precauciones: véase la sección 19.3.1; gestación (Apéndice 2); eccema, sarna—el punto de la vacuna debe estar libre de lesión; **interacciones:** Apéndice 1

Posología: NOTA: Las recomendaciones nacionales pueden variar

Inmunización contra la tuberculosis, *por inyección intradérmica*, LACTANTES de hasta 3 meses, 0,05 ml; ADULTOS y NIÑOS mayores de 3 meses 0,1 ml

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: linfadenitis y formación queloide; osteitis y ulceración necrótica localizada; raramente, infección diseminada por BCG en pacientes inmunodeprimidos; raramente, anafilaxia

Derivado proteico purificado de la tuberculina (PPD tuberculina)

Todas las tuberculinas deben ajustarse a los Normas de la OMS para las tuberculinas (revisión 1985). Comité de Expertos sobre Estandarización Biológica de la OMS, informe 36 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, N° 745, 1987, Anexo 1)

Inyección, derivado proteico purificado de la tuberculina 10 unidades/ml, 100 unidades/ml

Indicaciones: prueba de hipersensibilidad a la tuberculina

Contraindicaciones: no se debe administrar durante 3 semanas tras haber recibido una vacuna por virus vivos

Precauciones: edad avanzada; malnutrición, infecciones bacterianas o víricas (se incluye la tuberculosis grave y el VIH), enfermedad maligna, tratamiento con corticoides o inmunosupresores—sensibilidad disminuída a la tuberculina; hay que evitar el contacto en heridas abiertas, piel escoriada o enferma, ojos o boca

Posología: NOTA: Las recomendaciones nacionales pueden variar

Prueba de hipersensibilidad a la tuberculina, *por inyección intradérmica*, ADULTOS y NIÑOS 5 o 10 unidades (se puede utilizar 1 unidad en pacientes hipersensibles o si se sospecha tuberculosis)

ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: ocasionalmente náusea, cefalea, malestar, erupción; reacciones locales inmediatas (más frecuente en pacientes atópicos); raramente, reacciones locales vesiculares o ulcerosas, adenopatía

regional y fiebre

6.3 Antifúngicos

Las infecciones fúngicas pueden ser superficiales o sistémicas. Las infecciones superficiales sólo afectan a la piel, cabello, uñas o membranas mucosas, mientras que las infecciones fúngicas sistémicas pueden afectar a todo el cuerpo.

Las infecciones fúngicas sistémicas están producidas a veces por inhalación, ingestión o inoculación de patógenos primarios, y a veces por invasión oportunista de comensales en pacientes con baja resistencia del huésped. Su prevalencia ha aumentado no sólo debido a la infección pandémica por el VIH, sino también a causa del uso elevado de drogas ilegales por vía parenteral en muchos países, y un mayor uso de antibióticos de amplio espectro e intervenciones médicas invasivas. En pacientes inmunodeficientes, las infecciones fúngicas sistémicas suelen ser diseminadas.

La **anfotericina B** es un antibiótico poliénico lipofílico; es fungistático sobre un amplio espectro de hongos patógenos, como *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Mucor*, *Absidia* y *Phicopes spp.*; es activo sobre algas *Prototheca spp.* y sobre *Leishmania protozoa*. Está indicado para el tratamiento empírico de infecciones fúngicas graves, y se administra en combinación con flucitosina para el tratamiento de la meningitis criptocócica y la candidiasis sistémica.

La anfotericina B se debe administrar por vía parenteral, porque la absorción por vía gastrointestinal es escasa o nula; la anfotericina B puede ser nefrotóxica. La duración del tratamiento varía según la gravedad inicial de la infección y la respuesta clínica del paciente. En algunas infecciones, una respuesta satisfactoria sólo se obtiene tras varios meses de tratamiento continuo. En pacientes con coccidioidomicosis meníngea la infusión intratecal se ha mostrado eficaz.

El **fluconazol**, un derivado imidazólico sintético activo por vía oral, posee actividad fungistática sobre dermatofitos, levaduras y otros hongos patógenos. Es ampliamente utilizado en el tratamiento de micosis gastrointestinales y sistémicas graves, así como en el tratamiento de infecciones superficiales. El fluconazol también se administra para prevenir las infecciones fúngicas en pacientes inmunodeprimidos.

La **flucitosina** es una pirimidina fluorada sintética con un espectro de actividad antifúngica reducido, sobre todo sobre *Cryptococcus* y *Candida spp.* En hongos sensibles, se convierte en fluorouracilo por una citosina deaminasa. La flucitosina es mielosupresora, y unas concentraciones plasmáticas superiores a 75 microgramos/ml se han asociado a mielotoxicidad.

La **griseofulvina** es un antibiótico fungistático derivado del *Penicillium griseofulvum* con actividad selectiva sobre los dermatofitos que producen las tiñas, *Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum* y *T. verrucosum*. No

tiene actividad sobre la pitiriasis versicolor ni en infecciones por *Candida*. La griseofulvina se deposita de manera selectiva en las células precursoras de la queratina de piel, cabello y uñas, donde altera la mitosis de las células fúngicas y previene la invasión fúngica de las células recién formadas. No se recomienda en la profilaxis. Se requiere una estrecha vigilancia de la higiene y los posibles reservorios de la reinfección en la ropa, calzados y ropa de cama.

La **nistatina**, un antibiótico antifúngico poliénico derivado de *Streptomyces noursei*, es eficaz sobre infecciones producidas por un amplio grupo de levaduras y hongos similares a las levaduras. Su absorción es escasa por vía gastrointestinal y no se absorbe a través de la piel ni de las membranas mucosas tras su aplicación tópica. Se administra para la profilaxis y el tratamiento de las candidiasis.

La solución oral acuosa de **yoduro potásico** es un líquido claro con un sabor característico, muy salado. Es eficaz sobre esporotricosis y ficomicosis subcutánea, que son infecciones fúngicas producidas por *Sporothrix schenckii* y *Basidiobolus haptosporus*, respectivamente. En la esporotricosis subcutánea, la anfotericina B suele ser eficaz en pacientes que no toleran los yoduros. En la esporotricosis cutánea y extracutánea, se ha probado el itraconazol por vía oral como una alternativa al yoduro potásico. En la ficomicosis, el fluconazol puede ser eficaz.

Anfotericina B

La anfotericina B es un antifúngico complementario

Inyección (Polvo para solución para inyección), anfotericina B vial 50 mg

Indicaciones: infecciones fúngicas graves, como histoplasmosis, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis, blastomicosis, aspergilosis, criptococosis, mucormicosis, esporotricosis y candidiasis; leishmaniasis (sección 6.4.2)

Precauciones: supervisión médica estrecha durante todo el tratamiento y se requiere dosis inicial de prueba (véase la nota, más adelante); alteración renal (Apéndice 4); pruebas de función hepática y renal; recuento de células hemáticas y vigilancia de electrolitos en plasma; corticoides (evítase, excepto para tratar las reacciones); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); hay que evitar la infusión rápida (riesgo de arritmias); **interacciones:** Apéndice 1

ANAFILAXIA. La anafilaxia es rara con la anfotericina B por vía intravenosa y se aconseja una dosis de prueba antes de la primera infusión. El paciente debe estar en observación durante 30 minutos después de la dosis de prueba

Posología:

Infecciones fúngicas sistémicas, *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** y **NIÑOS** dosis inicial de prueba de 1 mg durante 20-30 minutos, después 250 microgramos/kg al día, que se aumentan gradualmente hasta 1 mg/kg al día o en infección grave, hasta 1,5 mg/kg al día o a días alternos

NOTA. Habitualmente es necesario un tratamiento prolongado; si se interrumpe durante más de 7 días, hay que reiniciar a 250 microgramos/kg al día y aumentar de manera gradual

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: fiebre, cefalea, anorexia, pérdida de peso, náusea y vómitos, malestar, diarrea, dolor muscular y articular, dispepsia y dolor

epigástrico; trastornos de la función renal como hipokaliemia, hipomagnesemia y toxicidad renal; alteraciones hematológicas; toxicidad cardiovascular (con arritmias); trastornos neurológicos (como neuropatía periférica); anomalías de la función hepática (suspenda el tratamiento); erupción; reacciones anafilactoides (véase antes); dolor y tromboflebitis en el punto de inyección

Fluconazol

El fluconazol es un antifúngico azólico representativo. Hay varios fármacos alternativos

Cápsulas, fluconazol 50 mg

Suspensión oral (Polvo para suspensión oral), fluconazol 50 mg/5 ml

Infusión (Solución para infusión), fluconazol 2 mg/ml, envases 25 ml, envases 100 ml

Indicaciones: micosis sistémicas como histoplasmosis, coccidioidomicosis no meníngea, paracoccidioidomicosis y blastomicosis; tratamiento de la meningitis criptocócica y, en el sida y otros pacientes inmunodeprimidos, también en la profilaxis; candidiasis esofágica y orofaríngea y candidiasis sistémica

Precauciones: alteración renal (Apéndice 4); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); vigile la función hepática—suspenda si aparecen signos o síntomas de enfermedad hepática (riesgo de necrosis hepática; Apéndice 5); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Micosis sistémicas, *por vía oral o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 200 mg al día durante 6 meses como mínimo; **NIÑOS** mayores de 2 años 3-6 mg/kg al día durante 6 meses como mínimo

Meningitis criptocócica (tras un tratamiento de inducción con anfotericina B), *por vía oral o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 800 mg al día durante 2 días, después 400 mg al día durante 8 semanas; **NIÑOS** 6-12 mg/kg al día (cada 72 horas en **NEONATOS** de hasta 2 semanas, y cada 48 horas en **NEONATOS** 2-4 semanas)

Prevención de recidiva de meningitis criptocócica en pacientes con sida tras completar el tratamiento primario, *por vía oral o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 100-200 mg al día

Candidiasis sistémica (en pacientes que no toleran la anfotericina B), *por vía oral o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** dosis inicial 400 mg, después 200 mg al día durante 4 semanas como mínimo; **NIÑOS** 6-12 mg/kg al día (cada 72 horas en **NEONATOS** de hasta 2 semanas, y cada 48 horas en **NEONATOS** 2-4 semanas)

Candidiasis esofágica y orofaríngea, *por vía oral o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** dosis inicial 200 mg, después 100 mg al día hasta la resolución de los síntomas; hasta 400 mg al día en infecciones muy resistentes; **NIÑOS** 3-6 mg/kg el primer día, después 3 mg/kg al día (cada 72 horas en **NEONATOS** de hasta 2 semanas, y cada 48 horas en **NEONATOS** 2-4 semanas)

Candidiasis vaginal, *por vía oral*, **ADULTOS** 150 mg en dosis única

Efectos adversos: náusea, vómitos, dolor abdominal; flatulencia, diarrea; cefalea, trastornos del gusto, alteraciones hepáticas, mareo, convulsiones, alopecia, prurito; erupción (retire el tratamiento); se ha descrito

angioedema, anafilaxia, lesiones ampollosas, necrólisis epidérmica tóxica y eritema multiforme (síndrome de *Stevens-Johnson*) (reacciones cutáneas más frecuentes en el sida); hiperlipidemia, leucopenia, trombocitopenia, hipopotasemia

Flucitosina

La flucitosina es un fármaco complementario

Cápsulas, flucitosina 250 mg

Infusión (Solución para infusión), flucitosina 10 mg/ml, infusión 250 ml

Indicaciones: adyuvante a la anfotericina B (o fluconazol) en la meningitis criptocócica; adyuvante a la anfotericina B en la candidiasis sistémica

Precauciones: edad avanzada; alteración renal (Apéndice 4); también su administración con anfotericina B (ambas nefrotóxicas); se requieren pruebas hepáticas y renales y recuento de células hemáticas (cada semana en caso de alteración renal o de alteraciones hematológicas); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Candidiasis sistémica y criptococosis, *por infusión intravenosa* (durante 20-40 minutos), **ADULTOS** y **NIÑOS** 200 mg/kg al día distribuidos en 4 administraciones, habitualmente durante no más de 7 días (en la meningitis criptocócica 4 meses como mínimo); microorganismos muy sensibles, 100-150 mg/kg al día distribuidos en 4 administraciones

Candidiasis sistémica, tratamiento inicial o después de tratamiento intravenoso, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 50-150 mg/kg al día distribuidos en 4 tomas

NOTA. Para la determinación de la concentración plasmática, la extracción se debe hacer poco tiempo antes de iniciar la siguiente infusión (o antes de la dosis siguiente por vía oral); la concentración plasmática para la respuesta óptima 25-50 mg/litro—no debe ser superior a 80 mg/litro)

Efectos adversos: erupción, náusea, vómitos y diarrea; alteraciones de las pruebas hepáticas; con menor frecuencia, confusión, alucinaciones, convulsiones, cefalea, sedación, vértigo; alteraciones hematológicas como leucopenia, anemia aplásica y trombocitopenia potencialmente mortal

Griseofulvina

Comprimidos, griseofulvina 125 mg, 250 mg

Cápsulas, griseofulvina 250 mg

Indicaciones: infecciones fúngicas de la piel, cuero cabelludo, cabello y uñas cuando el tratamiento tópico ha fracasado o es inadecuado

Contraindicaciones: enfermedad hepática grave (Apéndice 5); gestación (evite la gestación durante el tratamiento y un mes después; los hombres no deben engendrar niños durante los 6 meses de tratamiento; Apéndice 2); porfiria; lupus eritematoso sistémico y enfermedades relacionadas

Precauciones: insuficiencia hepática previa (vigilancia estrecha de la función hepática durante todo el tratamiento); alteraciones hemáticas (recuento de células hemáticas cada semana durante el primer mes de tratamiento); lactancia; **interacciones:** Apéndice 1

TAREAS ESPECIALIZADAS. Puede afectar la capacidad de realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir

Posología:

Infecciones fúngicas superficiales, *por vía oral*, **ADULTOS** 0,5-1 g (pero no inferior a 10 mg/kg) al día con las comidas en dosis única o distribuidos en varias tomas; **NIÑOS** 10 mg/kg al día con las comidas en dosis única o distribuidos en varias tomas

NOTA. La duración del tratamiento depende de la infección y del grosor de queratina en la zona infectada; como mínimo 4 semanas para la piel y el cabello, como mínimo 6 semanas para la tiña del cuero cabelludo y en infección grave, hasta 3 meses; 6 meses para las uñas de las manos y 12 meses o más para las uñas de los pies

Efectos adversos: se ha descrito cefalea, náusea, vómitos, diarrea, erupciones, mareo, fatiga; sequedad de boca y estomatitis angular; leucopenia, agranulocitosis; se ha descrito proteinuria; fotosensibilidad; lupus eritematoso, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme; enfermedad del suero, angioedema; neuropatía periférica; confusión y alteración de la coordinación

Nistatina

Comprimidos, nistatina 100.000 unidades, 500.000 unidades

Suspensión oral, nistatina 100.000 unidades/ml [no se incluye en la Lista modelo de la OMS]

Pastillas, nistatina 100.000 unidades

Óvulos, nistatina 100.000 unidades

Indicaciones: candidiasis oral, esofágica, intestinal, vaginal y cutánea

Precauciones: gestación y lactancia (Apéndices 2 y 3)

Posología:

Candidiasis oral, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 1 mes, 100.000 unidades después de las comidas 4 veces al día

Candidiasis intestinal y esofágica, *por vía oral*, **ADULTOS** 500.000 unidades 4 veces al día; **NIÑOS** mayores de 1 mes 100.000 unidades 4 veces al día; prosiga durante 48 horas tras la curación clínica

Candidiasis vaginal, *administración vaginal*, **ADULTOS** aplíquese 1-2 óvulos por la noche durante 2 semanas como mínimo

Efectos adversos: náusea, vómitos, diarrea a dosis altas; irritación oral y sensibilización; erupción y raramente, eritema multiforme (síndrome de *Stevens-Johnson*)

Yoduro potásico

El yoduro potásico es un fármaco complementario

Solución oral, yoduro potásico 1 g/ml (solución saturada)

Indicaciones: esporotricosis; ficomicosis subcutánea; tirotoxicosis (sección 18.8)

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los yoduros; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); bronquitis aguda o tuberculosis activa

Precauciones: enfermedad de Addison; enfermedad cardíaca; hipertiroidismo; miotonía congénita; alteración renal

Posología:

Esporotricosis y ficomicosis subcutánea, *por vía oral*, **ADULTOS** inicialmente 1 ml 3 veces al día, que se aumentan en 1 ml al día, según la tolerancia, a 10 ml al día; y se continúa el tratamiento durante 4 semanas como mínimo tras la resolución o la estabilización de las lesiones

NOTA. Si presenta signos de yodismo, hay que suspender el tratamiento de manera temporal y reanudarlo tras pocos días a dosis inferiores

Efectos adversos: bocio, hipotiroidismo, hipertiroidismo; yodismo caracterizado por sabor metálico, aumento de la salivación, coriza e irritación e hinchazón de los ojos (debido a una administración prolongada); también trastornos gastrointestinales y diarrea; edema pulmonar, bronquitis; depresión, insomnio, impotencia, cefalea

6.4 Antiprotozoarios

6.4.1 Fármacos activos sobre amebas, giardias y tricomonas

AMEBIASIS. La disentería amebiana se produce por *Entamoeba histolytica*. Se transmite por vía oral-fecal y la infección se suele producir por la ingestión de quistes de alimentos y bebida contaminada. Los portadores asintomáticos son frecuentes en áreas endémicas. En áreas no endémicas, los portadores sin síntomas deben ser tratados con un amebicida intestinal que reduce el riesgo de transmisión y protege al paciente de una amebiasis invasiva. El **furoato de diloxanida** es el más ampliamente usado, pero otros compuestos, como la **clefamida**, la **etofamida** y el **teclozán** también son eficaces. Se considera que el tratamiento con furoato de diloxanida es eficaz si las heces están libres de *E. histolytica* durante un mes. Hay que examinar varias muestras para evaluar la respuesta al tratamiento.

La amebiasis sintomática (invasiva) se puede clasificar como intestinal o extraintestinal. La amebiasis intestinal puede cursar como una disentería amebiana o una colitis amebiana no disintérica. La amebiasis extraintestinal afecta con más frecuencia el hígado, pero puede afectar la piel, aparato genitourinario, pulmón y cerebro. La amebiasis invasiva es más frecuente en caso de malnutrición, inmunodepresión y en la gestación. La disentería amebiana puede tener un curso fulminante al final de la gestación y el puerperio; el tratamiento con **metronidazol** puede salvar la vida. En la infección menos grave, hay que evitar el metronidazol durante el primer trimestre, si es posible. Todos los pacientes con amebiasis invasiva requieren tratamiento con un compuesto sistémico activo como **metronidazol**, **ornidazol** y **tinidazol** seguido por un amebicida luminal con el fin de eliminar los organismos vivos del colon. Son útiles los preparados combinados.

En casos graves de disentería amebiana, la administración de tetraciclina en combinación con un amebicida sistémico reduce el riesgo de sobreinfección, perforación intestinal y peritonitis. Los abscesos hepáticos deben desbridarse por aspiración con aguja.

GIARDIASIS (lambliasis). La giardiasis se produce por *Giardia intestinalis* y se adquiere por ingestión oral de quistes de *Giardia*. La giardiasis se puede tratar con **tinidazol** en dosis única o con otro 5-nitroimidazol como **metronidazol**; ambos son muy eficaces y se deben administrar a todos los pacientes infectados si es factible. Los contactos familiares e institucionales también deben tratarse. Epidemias mayores son difíciles de

erradicar debido a la elevada proporción de portadores asintomáticos y porque los quistes excretados pueden sobrevivir durante largos períodos fuera del huésped humano.

TRICOMIONIASIS. La tricomoniasis es una infección del aparato genitourinario producida por *Trichomonas vaginalis* y la transmisión se suele producir por vía sexual. En mujeres produce vaginitis, aunque algunas están asintomáticas. En hombres habitualmente es asintomática, pero puede producir uretritis. Los pacientes y sus parejas sexuales deben recibir tratamiento con **metronidazol** u otro nitroimidazol.

Diloxanida, furoato

Comprimidos, furoato de diloxanida 500 mg

Indicaciones: amebiasis (portadores asintomáticos en áreas no endémicas; erradicación de las amebas lumbinales residuales después del tratamiento de la enfermedad invasiva con otros fármacos)

Precauciones: gestación (retrase el tratamiento hasta después del primer trimestre, Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3)

Posología:

Amebiasis (véase antes), *por vía oral*, **ADULTOS** 500 mg 3 veces al día durante 10 días; **NIÑOS** de más de 25 kg, 20 mg/kg al día distribuidos en 3 tomas durante 10 días; se puede repetir la pauta si es necesario

Efectos adversos: flatulencia; ocasionalmente, vómitos, prurito y urticaria

Metronidazol

El metronidazol es un antibacteriano y antiprotozoario representativo. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos, metronidazol 200 mg, 250 mg, 400 mg, 500 mg

Suspensión oral, metronidazol (como benzoato) 200 mg/5 ml

Infusión intravenosa (Solución para infusión), metronidazol 5 mg/ml, bolsa 100 ml

Indicaciones: amebiasis invasiva y giardiasis; tricomoniasis; infecciones por nemátodos tisulares (6.1.1.3); infecciones bacterianas (sección 6.2.2.6); erradicación de *Helicobacter pylori* (sección 17.1)

Contraindicaciones: dependencia crónica al alcohol

Precauciones: reacción con alcohol similar al disulfiram; alteración hepática y encefalopatía hepática (Apéndice 5); gestación (Apéndice 2; véanse también las notas anteriores); lactancia (Apéndice 3); vigilancia clínica y de laboratorio en tandas de más de 10 días; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Amebiasis invasiva, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 30 mg/kg al día distribuidos en 3 tomas durante 8-10 días; tanda posterior de amebicida luminal (véanse las notas anteriores)

Amebiasis invasiva (si no es posible la vía oral), *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 30 mg/kg al día distribuidos en 3 administraciones

(hasta que el paciente pueda completar una tanda con fármacos por vía oral); tanda posterior de amebicida luminal (véanse las notas anteriores)

Giardiasis, *por vía oral*, **ADULTOS** 2 g una vez al día durante 3 días; **NIÑOS** 15 mg/kg al día distribuidos en varias tomas durante 5-10 días

Tricomoniasis urogenital, *por vía oral*, **ADULTOS** 2 g en dosis única o bien 400-500 mg dos veces al día durante 7 días; también hay que tratar a las parejas sexuales

NOTA. En la amebiasis y la giardiasis, se utilizan varias pautas de dosificación y las recomendaciones definitivas deben basarse en la experiencia local

CONSEJO AL PACIENTE. Los comprimidos de metronidazol deben tragarse enteros con agua, durante de una comida o después; la suspensión de metronidazol se debe tomar una hora antes de una comida

Efectos adversos: náusea, vómitos, sabor metálico desagradable, lengua saburral y trastornos gastrointestinales; raramente, cefalea, somnolencia, mareo, ataxia, orina oscura, eritema multiforme, prurito, urticaria, angioedema y anafilaxia; alteración de las pruebas hepáticas, hepatitis, ictericia, trombocitopenia, anemia aplásica, mialgia, artralgia; neuropatía periférica, crisis epileptiformes, leucopenia, con pautas prolongadas o con dosis altas

6.4.2 Antileishmaniásicos

La leishmaniasis es una infección producida por el protozoo parásito *Leishmania*. Se puede clasificar en visceral, cutánea o mucocutánea. Puede cursar con una lesión cutánea localizada autolimitada, pero también se puede manifestar como una enfermedad progresiva diseminada. En áreas endémicas, suele existir un reservorio de la enfermedad en un huésped mamífero y los vectores habituales son moscas de las arenas.

LEISHMANIASIS VISCERAL. La leishmaniasis visceral (kala-azar) se produce por *Leishmania donovani* y *L. infantum* (Viejo Mundo) y por *L. chagasi* (Nuevo Mundo), y habitualmente responde inicialmente a los **compuestos de antimonio pentavalente, antimoniato de meglumina o estibogluconato sódico**. Tanto la dosificación como la duración del tratamiento deben ajustarse según la respuesta clínica. Se considera que los pacientes están clínicamente curados cuando no se detectan parásitos en los aspirados esplénicos y medulares. Sin embargo, hay que repetir las biopsias a los 3 y 12 meses porque la recidiva es frecuente. Los antimoniales combinados con **alopurinol, isetionato de pentamidina y anfotericina B** se han mostrado eficaces en pacientes con recidiva que no habían respondido a los antimoniales en monoterapia.

LEISHMANIASIS CUTÁNEA. La leishmaniasis cutánea comprende dos enfermedades. La variedad del Viejo Mundo está causada por *L. tropica*, *L. major*, *L. infantum* y *L. aethiopica*. La variedad del Nuevo Mundo está causada por *L. amazonensis*, *L. mexicana*, *L. peruviana*, *L. guyanensis*, *L. panamensis* y *L. braziliensis*. Estas enfermedades se caracterizan por una reacción mediada por células de intensidad variable en el punto de la inoculación. La variedad del Nuevo Mundo tiende a ser más grave y lenta

de curación. Las infecciones causadas por *L. major*, *L. mexicana*, *L. tropica* y *L. peruviana* responden a la inyección intralesional de compuestos de antimonio. Las lesiones leves con frecuencia curan de manera espontánea. Sin embargo, es preferible tratar las infecciones por *L. tropica* a fin de reducir la transmisión, pues los humanos parecen ser el único huésped. Cuando la lesión está inflamada o ulcerada o en caso de obstrucción del drenaje linfático o destrucción del cartílago, hay riesgo de desfiguración o incapacidad, hay que administrar antimoniales por vía sistémica y local. Las infecciones por *L. braziliensis* y la menos frecuente *L. panamensis* deben tratarse con antimoniales, a causa del riesgo de afectación mucosa. *L. aethiopica* responde peor a las dosis convencionales y si no hay afectación cutánea difusa hay que dejar curar las lesiones espontáneamente. Las infecciones por *L. guyanensis* deben tratarse con pentamidina.

LEISHMANIASIS MUCOCUTÁNEA. La leishmaniasis mucocutánea es una infección producida por *L. braziliensis* y *L. panamensis*. En esta forma de la enfermedad, las lesiones primarias no curan y pueden extenderse a la mucosa. Con frecuencia responde a los antimoniales y, en caso de recidiva, suelen ser eficaces pautas de tratamiento más prolongados. Los pacientes que todavía no responden deben recibir **anfotericina B** o **isetionato de pentamidina**, aunque ningún tratamiento es muy satisfactorio. Dada la resistencia a los antimoniales, las infecciones por *L. aethiopica* deben tratarse con pentamidina desde el principio hasta la curación completa.

Para el tratamiento del edema faríngeo o traqueal producido por la inflamación intensa, secundaria a la liberación de antígenos de los parásitos muertos, puede ser necesaria la administración urgente de corticoides durante la primera fase del tratamiento.

Los antibióticos también pueden ser necesarios para tratar infecciones secundarias, y sólo la cirugía plástica puede eliminar las cicatrices desfigurantes.

LEISHMANIASIS CUTÁNEA DIFUSA. La leishmaniasis cutánea difusa se suele producir tras la infección por *L. amazonensis*, *L. aethiopica* o *L. mexicana* y se trata habitualmente con **compuestos antimoniales**, pero las recaídas son frecuentes y puede ser necesario repetir varias tandas de **isetionato de pentamidina** hasta que se haya adquirido inmunidad clínica.

Compuestos de antimonio pentavalente

El antimoniato de meglumina es un compuesto de antimonio pentavalente representativo en el tratamiento de la leishmaniasis; el estibogluconato sódico puede ser una alternativa

Inyección (Solución para inyección), antimonio pentavalente (como antimoniato de meglumina) 85 mg/ml, ampolla 5 ml; antimonio pentavalente (como estibogluconato sódico) 100 mg/ml, envase 100 ml

Indicaciones: leishmaniasis (véanse las notas anteriores)

Contraindicaciones: enfermedades renales graves; lactancia

Precauciones: ingesta de dieta rica en proteínas durante todo el

tratamiento y, si es posible, corrección del déficit de hierro y otras carencias nutricionales; alteración renal y hepática (Apéndices 4 y 5); vigilancia de la función cardíaca, renal y hepática—en caso de alteración hay que reducir la dosis o retirar el tratamiento; gestación—hay que tratar sin demora la leishmaniasis visceral potencialmente mortal; las inyecciones intravenosas se deben administrar de manera lenta durante 5 minutos (para reducir el riesgo de trombosis local) y detenerlas si aparece dolor subesternal o al toser; enfermedad mucocutánea (véase antes); hay que tratar las infecciones intercurrentes (por ejemplo, neumonía)

ENFERMEDAD MUCOCUTÁNEA. El tratamiento eficaz de la leishmaniasis mucocutánea puede inducir inflamación intensa alrededor de las lesiones (puede ser grave si hay afectación faríngea o traqueal)—puede requerir corticoides

Posología:

NOTA. Las dosis se refieren a antimonio pentavalente

Leishmaniasis visceral, *por inyección intramuscular*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 20 mg/kg al día durante un mínimo de 20 días; si hay recaída, vuelva a tratar de manera inmediata con la misma dosificación diaria

Leishmaniasis cutánea (excepto *L. aethiopica*, *L. braziliensis*, *L. amazonensis*), *por inyección intralesional*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 1-3 ml en la base de la lesión; si no hay respuesta aparente, se puede repetir una o dos veces a intervalos de 1-2 días; *por inyección intramuscular*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 10-20 mg/kg al día hasta unos días después de la curación clínica y que la prueba cutánea sea negativa; la recaída es poco frecuente

Leishmaniasis cutánea (*L. braziliensis*), *por inyección intramuscular*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 20 mg/kg al día, hasta que la lesión haya curado y durante 4 semanas como mínimo; puede haber recaída a causa de una dosis inadecuada o por retirada del tratamiento; la recaída después de un tratamiento completo requiere tratamiento con pentamidina (véase después)

Leishmaniasis mucocutánea (*L. braziliensis*), *por inyección intramuscular*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 20 mg/kg al día, hasta la que la prueba cutánea sea negativa y durante 4 semanas como mínimo; en caso de respuesta inadecuada, 10-15 mg/kg cada 12 horas por el mismo período; si hay recaída, vuelva a tratar durante un período del doble como mínimo; si no hay respuesta al tratamiento, hay que tratar con pentamidina o anfotericina B (véase después)

Leishmaniasis cutánea difusa (*L. amazonensis*), *por inyección intramuscular*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 20 mg/kg al día durante varios meses después de la mejoría clínica; se debe esperar recaída hasta el desarrollo de inmunidad

ADMINISTRACIÓN. El antimonio de meglumina se puede administrar por inyección intramuscular profunda. El estibonato sódico se puede administrar por inyección intramuscular o por inyección intravenosa lenta (durante 5 minutos como mínimo). Ambos se pueden administrar por vía intralesional

Efectos adversos: anorexia, náusea, vómitos, dolor abdominal, cambios ECG (pueden requerir reducción de la dosis o retirada), cefalea, letargia, mialgia; aumento de enzimas hepáticas; alteración renal; dolor

subesternal o con la tos (véase precauciones); raramente anafilaxia, fiebre, sudoración, sofocos, vértigo, hemorragia nasal o gingival, ictericia, erupción; dolor y trombosis con la administración intravenosa; dolor con la inyección intramuscular

Pentamidina, isetionato

La pentamidina es un antiprotozoario y un fármaco activo sobre *Pneumocystis* complementario

Inyección (Polvo para solución para inyección), isetionato de pentamidina vial 200 mg, vial 300 mg

Indicaciones: leishmaniasis (véanse las notas anteriores); tripanosomiasis africana (sección 6.4.4.1); neumonía por *Pneumocystis carinii* (sección 6.4.5)

Contraindicaciones: alteración renal grave

Precauciones: riesgo de hipotensión grave tras la administración (se recomienda determinar la presión arterial basal y administrar el fármaco con el paciente acostado); hay que vigilar la presión arterial durante la administración y el período de tratamiento; hipotensión o hipertensión; hipoglucemia o hiperglucemia; alteración hepática; leucopenia, trombocitopenia, anemia; inmunodeficiencia—en caso de deterioro agudo de médula ósea, función renal o pancreática, hay que suspender el tratamiento; alteración renal (Apéndice 4); gestación—hay que tratar sin demora la leishmaniasis visceral potencialmente mortal (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); vigilancia de laboratorio según las recomendaciones del fabricante

Posología:

Leishmaniasis visceral (que no responden o no toleran los compuestos de antimonio pentavalente), *por inyección intramuscular profunda o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 4 mg/kg 3 veces a la semana durante 5-25 semanas o más, hasta que dos aspirados esplénicos consecutivos separados 14 días sean negativos

Leishmaniasis cutánea (*L. aethiopica*, *L. guyanensis*), *por inyección intramuscular profunda o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 3-4 mg/kg una o dos veces a la semana hasta que la lesión ya no sea visible; la recaída es poco frecuente

Leishmaniasis cutánea difusa (*L. aethiopica*), *por inyección intramuscular profunda o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 3-4 mg/kg una vez a la semana, y seguir durante 4 meses como mínimo después de que no se detecten los parásitos en las pruebas cutáneas; la recaída es frecuente durante los primeros meses hasta adquirir la inmunidad

Leishmaniasis mucocutánea (*L. braziliensis*, *L. aethiopica*), *por inyección intramuscular profunda o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 4 mg/kg 3 veces a la semana durante 5-25 semanas o más, hasta que la lesión ya no sea visible

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante. La vía de administración recomendada es la inyección intramuscular profunda. El isetionato de pentamidina es tóxico; se requiere precaución para

proteger al personal durante su manejo y administración

Efectos adversos: nefrotoxicidad; hipotensión aguda—con mareo, cefalea, dificultad respiratoria, taquicardia y síncope tras una inyección intravenosa rápida; hipoglucemia—puede ir seguida de hiperglucemia y diabetes *mellitus* tipo I; pancreatitis; también hipocalcemia, trastornos gastrointestinales, confusión, alucinaciones, arritmias; trombocitopenia, leucopenia, anomalías de las pruebas hepáticas; anemia; hipopotasemia; erupción, síndrome de *Stevens-Johnson*; dolor, induración local, absceso estéril y necrosis muscular en el punto de inyección

Anfotericina B

La anfotericina B es un fármaco complementario para el tratamiento de la leishmaniasis

Inyección (Polvo para solución para inyección), anfotericina B vial 50 mg

Indicaciones: leishmaniasis visceral y mucocutánea que no responde a los compuestos de antimonio pentavalente; infecciones fúngicas (sección 6.3)

Precauciones: supervisión médica estrecha durante todo el tratamiento y se requiere dosis inicial de prueba (véase la nota, más adelante); alteración renal (Apéndice 4); pruebas de función hepática y renal; recuento de células hemáticas y vigilancia de electrolitos plasmáticos; corticoides (evítense, excepto para tratar las reacciones); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); evite la infusión rápida (riesgo de arritmias); **interacciones:** Apéndice 1

ANAFILAXIA. La anafilaxia es rara con la anfotericina B por vía intravenosa y se aconseja una dosis de prueba antes de la primera infusión. El paciente debe estar en observación durante 30 minutos después de la dosis de prueba

Posología:

Leishmaniasis visceral y mucocutánea (que no responde a los compuestos de antimonio pentavalente), *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** dosis inicial de prueba de 1 mg durante 20-30 minutos, después 5-10 mg, que se aumentan 5-10 mg al día hasta un máximo de 0,5-1 mg/kg, que se administra después a días alternos (habitualmente se requiere una dosis acumulada total de 1-3 g)

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: fiebre, cefalea, anorexia, pérdida de peso, náusea y vómitos, malestar, diarrea, dolor muscular y articular, dispepsia y dolor epigástrico; trastornos de la función renal como hipokaliemia, hipomagnesemia y toxicidad renal; alteraciones hematológicas; toxicidad cardiovascular (con arritmias); trastornos neurológicos (como neuropatía periférica); anomalías de la función hepática (suspenda el tratamiento); erupción; reacciones anafilactoides (véase antes); dolor y tromboflebitis en el punto de inyección

6.4.3 Antipalúdicos

El paludismo humano, que se transmite por mosquitos del género *Anopheles* (y raramente por transmisión congénita, transfusión de sangre

infectada o por el uso de jeringuillas contaminadas entre drogadictos), se produce por cuatro especies de parásitos de plasmodium. *Plasmodium vivax* es el más extensamente distribuido y causante de la enfermedad más debilitante. *P. falciparum* también está muy extendido, y es el causante de las infecciones más graves que son responsables de casi todas las muertes por paludismo. *P. ovale* está restringido principalmente en África y es menos prevalente, mientras que *P. malariae*, que causa las infecciones menos graves pero más persistentes, también está muy extendido.

Algunas formas tisulares de *P. vivax* y *P. ovale* que persisten en el hígado durante muchos meses e incluso años, son responsables de las recaídas características del paludismo. Estas formas latentes no son originadas por *P. falciparum* y *P. malariae*. La recrudescencia de estas infecciones da lugar a formas sanguíneas persistentes en pacientes no tratados o tratados de manera inadecuada.

Tratamiento del paludismo

Los esquizonticidas sanguíneos, que erradican el paludismo al destruir las formas sanguíneas asexuales de los parásitos, constituyen el pilar del tratamiento del paludismo agudo y algunos se utilizan en la profilaxis. Se incluyen las 4-aminoquinolinas (**amodiaquina** y **cloroquina**), los arilaminoalcoholes relacionados (**mefloquina quinina**), y **artemisina** y sus derivados (**artemeter** y **artesanato**). Los esquizonticidas sanguíneos no son activos sobre formas intrahepáticas y por tanto no eliminan las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale*.

Algunos antimetabolitos actúan de manera sinérgica cuando se administran en combinación. Por ejemplo, la **pirimetamina** en combinación con una sulfonamida (**sulfadoxina**) o sulfona, y algunos antibióticos (por ejemplo, **doxiciclina**) son esquizonticidas sanguíneos. Dado que actúan más lentamente, estas sustancias tienen poco valor cuando se utilizan solas. Las tetraciclinas se usan principalmente como adyuvantes a la quinina cuando el *P. falciparum* multirresistente es prevalente.

La **cloroquina**, un esquizonticida de acción rápida, es bien tolerada, segura y barata. Se debe utilizar para el tratamiento del paludismo donde los parásitos siguen siendo sensibles. *P. malariae* y *P. ovale* siguen siendo completamente sensibles a la cloroquina. No obstante, se han extendido las cepas de *P. falciparum* resistentes a la cloroquina en el sudeste asiático, partes del subcontinente indio, América del sur, África y Oceanía; también son resistentes a la cloroquina cepas de *P. vivax* en Nueva Guinea Papúa e Indonesia.

Un tratamiento de 3 días con cloroquina por vía oral es suficiente para eliminar las infecciones por *P. falciparum* sensibles, porque la concentración plasmática efectiva se mantiene durante varias semanas.

Si se produce una recaída posterior en infecciones por *P. ovale* y *P. vivax*, se debe administrar **primaquina**, después de una segunda tanda de cloroquina, para eliminar la infección intrahepática.

La **amodiaquina** es una alternativa a la cloroquina para el tratamiento de la infección por *P. falciparum* no complicada; pero en algunas áreas existe resistencia cruzada con la cloroquina. Se debe administrar preferiblemente como parte de un tratamiento combinado con otros antipalúdicos, por

ejemplo artesunato. Se ha descrito hepatitis y alteraciones hematológicas cuando la amodiaquina se administra para la profilaxis del paludismo; hay que explicar a los pacientes cómo reconocer los síntomas de estas alteraciones y aconsejar que soliciten atención médica si se presentan.

La combinación de **sulfadoxina con pirimetamina** está recomendada para el tratamiento del paludismo sólo en áreas de elevada resistencia a la cloroquina. Una sola dosis de sulfadoxina con pirimetamina suele ser suficiente para eliminar la infección; también se debe administrar quinina durante 3 días en pacientes en los que la quinina puede acelerar la reducción de parasitemia y en los de riesgo de enfermedad fulminante. Sin embargo, la resistencia a estas combinaciones está actualmente extendida, sobre todo en el sudeste asiático y América del sur, y existe con baja prevalencia en África central y del este. Dado que las sulfonamidas se asocian a un riesgo de hemólisis y metahemoglobinemia en el recién nacido, para el tratamiento del paludismo resistente a la cloroquina durante la gestación se recomienda la quinina (véase la nota en quinina).

La **mefloquina** sigue siendo eficaz excepto en algunas áreas de resistencia en Tailandia, Myanmar y Camboya. En la actualidad, no se dispone de preparados de administración parenteral, y sólo es adecuada en pacientes que pueden tomar fármacos por vía oral. En general, es bien tolerada, aunque se han descrito algunos efectos adversos (véanse las notas). No obstante, dado el riesgo de aparición de cepas de *P. falciparum* resistentes a la mefloquina y su toxicidad potencial, sólo se debe utilizar después de confirmar el diagnóstico microscópico o clínico de infecciones por *P. falciparum* o de elevada sospecha de resistencia a la cloroquina o sulfadoxina con pirimetamina.

La **quinina**, administrada por vía oral, se debe reservar en las infecciones por *P. falciparum* que no responden a otros fármacos. La resistencia a la quinina era rara, hasta hace poco, pero la prevalencia de cepas resistentes está aumentando en áreas del sudeste asiático y de América del sur. La doxiciclina, que es un esquizonticida oral eficaz, se debe administrar en combinación con quinina, excepto en mujeres gestantes y niños menores de 8 años.

En el paludismo multirresistente, los preparados de **artemisina** o sus derivados (**artemeter** o **artesunato**) ofrecen la única posibilidad de curación. No se deben utilizar durante el primer trimestre de la gestación. Para el tratamiento del paludismo por *falciparum* multirresistente, el **artesunato** por vía oral puede ser un antipalúdico eficaz. Siempre se debe administrar en combinación con mefloquina. El artemeter parenteral o el artesunato, cuyo uso está restringido, son alternativas eficaces a la quinina para el tratamiento del paludismo por *falciparum* grave y son de elección en áreas donde se ha documentado una baja eficacia de la quinina. Con el fin de asegurar la curación radical tras el tratamiento con artemeter parenteral o con artesunato oral, hay que administrar una dosis terapéutica completa de mefloquina. Para el tratamiento del paludismo *falciparum* no complicado en áreas con elevada resistencia se recomienda una formulación oral a dosis fijas de **artemeter con lumefantrina**, de reciente introducción. No se recomienda esta combinación en la gestación ni en la lactancia.

Profilaxis contra el paludismo

Ninguna pauta farmacológica asegura una protección universal, y el uso indiscriminado de antipalúdicos puede aumentar el riesgo de aparición de resistencias.

La **cloroquina**, que se suele tolerar bien a las dosis habituales, es de elección donde *P. falciparum* sigue siendo totalmente sensible. La combinación de proguanil con cloroquina puede superar una resistencia baja a la cloroquina. La cloroquina se debe iniciar 1 semana antes de la exposición, y en mujeres gestantes se debe proseguir hasta después del parto y como mínimo 4 semanas después del último riesgo de exposición en el caso de personas no inmunes. Esto es suficiente para asegurar la eliminación de *P. falciparum* y *P. malariae*, pero no de *P. vivax* y *P. ovale*, cuyas formas hepáticas residuales sobreviven.

La **mefloquina** se puede administrar para la profilaxis en áreas de alto riesgo o donde se ha descrito resistencia a varios fármacos. Donde se pueda, la profilaxis se debe iniciar 2-3 semanas antes de viajar para poder identificar cualquier reacción adversa antes de la exposición (más de tres cuartas partes de las reacciones adversas se producen con la tercera dosis) y se debe proseguir durante 4 semanas tras la última exposición. La mefloquina se puede utilizar para la profilaxis durante el segundo y tercer trimestre de la gestación. Sólo se debe utilizar al principio de la gestación cuando no se dispone de fármacos alternativos o no es probable que sean eficaces, y cuando es imposible que la mujer abandone el área endémica.

El **proguanil**, un esquizonticida predominantemente tisular con poca actividad esquizonticida hemática, es un agente profiláctico causal, dado que es activo sobre las formas intrahepáticas preeritrocíticas, sobre todo de *P. falciparum*. Las formas hepáticas persistentes latentes de *P. ovale* y *P. vivax* no responden. Sin embargo, hay pruebas de que puede ser eficaz sobre *P. vivax* sólo inmediatamente después de la infección inicial. En áreas endémicas de paludismo y especialmente donde se han empleado profilaxis masivas, puede aparecer resistencia de *P. falciparum* al proguanil o compuestos relacionados. El proguanil se administra para la profilaxis con cloroquina en áreas donde existe resistencia a la cloroquina pero un riesgo de infección bajo, pues puede dar cierta protección frente a *P. falciparum* y aliviar los síntomas si se produce una crisis. El proguanil y la cloroquina también se pueden utilizar de manera profiláctica en áreas de alto riesgo o resistencia a varios fármacos como segunda elección donde la mefloquina no es adecuada.

No hay datos de que el proguanil a dosis profilácticas sea perjudicial durante la gestación. Dada la vulnerabilidad de la mujer gestante al paludismo por *falciparum*, se recomienda a dosis profilácticas plenas donde la enfermedad es prevalente y con probable respuesta al proguanil, si no se dispone de cloroquina, o con cloroquina, si esta última sola es poco probable de que sea eficaz.

Amodiaquina

La amodiaquina es un fármaco de uso restringido para el tratamiento del paludismo

Comprimidos, amodiaquina base (como clorhidrato) 153 mg, 200 mg

Indicaciones: tratamiento del paludismo por *P. falciparum* no complicado

Contraindicaciones: alteración hepática (Apéndice 5); alteraciones hematológicas, retinopatía

Precauciones: gestación (Apéndice 2) y lactancia (Apéndice 3); déficit de G6PD; evite el tratamiento concomitante con fármacos hepatotóxicos; **interacciones:** (Apéndice 1)

CONSEJO AL PACIENTE. Hay que explicar a los pacientes y a sus cuidadores cómo reconocer los signos de alteraciones hematológicas y aconsejar que soliciten atención médica lo antes posible si presentan síntomas como fiebre, dolor de garganta, erupción, úlceras bucales, púrpura, hematomas o hemorragias. También deben saber cómo reconocer los signos de hepatitis y aconsejar que soliciten atención médica si presentan síntomas como anorexia, pérdida anormal de peso, astenia, dolor abdominal, fiebre, náusea o vómitos

Posología:

NOTA. Todas las dosis se refieren a la base

Tratamiento del paludismo por *P. falciparum* no complicado, *por vía oral*, ADULTOS y NIÑOS de más de 20 kg, dosis inicial 7,5 mg/kg dos veces al día durante 1 día y después 5 mg/kg dos veces al día durante 2 días; dosis total, 35 mg/kg durante 3 días

Efectos adversos: alteraciones hematológicas como leucopenia y agranulocitosis, hepatitis, alteraciones gastrointestinales, trastornos visuales (retinopatía asociada al tratamiento prolongado, con dosis altas); raramente erupción, prurito, pigmentación cutánea, neuromiopatía

Artemeter

El artemeter es un antipalúdico complementario de uso restringido para el tratamiento del paludismo

Inyección oleosa (Solución para inyección), artemeter 80 mg/ml, ampolla 1 ml

Indicaciones: tratamiento del paludismo por *P. falciparum* grave en áreas donde la quinina es ineficaz

Contraindicaciones: primer trimestre de la gestación

Precauciones:

TAREAS ESPECIALIZADAS. El mareo puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria, conducir

Posología:

Tratamiento del paludismo por *P. falciparum* grave (en áreas de resistencia a la quinina), *por inyección intramuscular*, ADULTOS y NIÑOS mayores de 6 meses, dosis de carga de 3,2 mg/kg, después 1,6 mg/kg al día hasta que el paciente pueda tolerar la administración oral o hasta un máximo de 7 días; se sigue con una única dosis de mefloquina 15 mg/kg (o de manera ocasional, en caso necesario 25 mg/kg) para realizar una curación radical

ADMINISTRACIÓN. Dado que en niños se requieren pequeños volúmenes, se debe usar una jeringa de 1 ml para asegurar la dosis correcta

Efectos adversos: cefalea, náusea, vómitos, dolor abdominal, diarrea; mareo, tinnitus, neutropenia, aumento de enzimas hepáticas;

cardiotoxicidad (con dosis altas); neurotoxicidad—en estudios en animales

Artemeter con lumefantrina

Comprimidos, artemeter 20 mg con lumefantrina 120 mg

Indicaciones: tratamiento del paludismo agudo no complicado por *Plasmodium falciparum* o infecciones mixtas con *P. falciparum* en áreas con elevada resistencia a los fármacos

Contraindicaciones: gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); antecedente de arritmias, de bradicardia clínica importante y de insuficiencia cardíaca congestiva asociada a fracción de eyección ventricular reducida; historia familiar de muerte súbita o de alargamiento congénito del intervalo QT (véase también Precauciones)

Precauciones: trastornos electrolíticos, administración concomitante de fármacos que alargan el intervalo QT; vigilancia a los pacientes que no pueden tomar alimentos (riesgo aumentado de recrudescencia); alteración renal grave (Apéndice 4) o alteración hepática (Apéndice 5);

interacciones: Apéndice 1

TAREAS ESPECIALIZADAS. El mareo puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria, conducir

Posología:

Tratamiento del paludismo por *falciparum* no complicado, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 12 años y peso superior a 35 kg, inicialmente 4 comprimidos seguidos por 5 tomas más de 4 comprimidos cada vez a las 8, 24, 36, 48 y 60 horas (24 comprimidos durante 60 horas en total); **NIÑOS** de 10-14 kg, inicialmente 1 comprimido seguido por 5 tomas más de 1 comprimido a las 8, 24, 36, 48 y 60 horas (6 comprimidos durante 60 horas en total); 15-24 kg, inicialmente 2 comprimidos seguidos por 5 tomas más de 2 comprimidos cada vez a las 8, 24, 36, 48 y 60 horas (12 comprimidos durante 60 horas en total); 25-34 kg, inicialmente 3 comprimidos seguidos por 5 tomas más de 3 comprimidos cada vez a las 8, 24, 36, 48 y 60 horas (18 comprimidos durante 60 horas en total)

CONSEJO AL PACIENTE. Los comprimidos se deben tomar con alimento; en caso de vómito durante la primera hora de la administración, repita la dosis

Efectos adversos: dolor abdominal, anorexia, diarrea, náusea y vómitos; cefalea, mareo, trastornos del sueño; palpitaciones; artralgia, mialgia; tos; astenia, fatiga; prurito, erupción

Artesunato

El artesunato es un antipalúdico complementario de uso restringido para el tratamiento del paludismo

Comprimidos, artesunato 50 mg

Indicaciones: tratamiento del paludismo por *P. falciparum* no complicado en áreas de resistencia a varios fármacos

Contraindicaciones: primer trimestre de la gestación

Precauciones: riesgo de recurrencia si se utiliza en monoterapia en pacientes no inmunes

TAREAS ESPECIALIZADAS: El mareo puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria, conducir

Posología:

Tratamiento del paludismo *por P. falciparum* no complicado (en áreas de resistencia a varios fármacos), *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 6 meses, 4 mg/kg al día durante 3 días; una sola dosis de mefloquina 15 mg/kg (o de manera ocasional 25 mg/kg, si es necesario) se administra el día 2 o 3 para conseguir una curación radical; si el artesunato se administra en monoterapia, 4 mg/kg el día 1, después 2 mg/kg al día durante 6 días

Efectos adversos: cefalea, náusea, vómitos, dolor abdominal, diarrea; mareo, tinnitus, neutropenia, aumento de enzimas hepáticas; alteración ECG, como alargamiento del intervalo QT; se ha descrito supresión temporal de la respuesta reticulocitaria e inducción de fiebre hemoglobinúrica; neurotoxicidad—en estudios en animales

Cloroquina

Comprimidos, cloroquina base (como fosfato o sulfato) 100 mg, 150 mg

Jarabe oral, cloroquina base (como fosfato o sulfato) 50 mg/5 ml

Inyección (Solución para inyección), cloroquina base (como fosfato o sulfato) 40 mg/ml, ampolla 5 ml

Indicaciones: tratamiento del paludismo agudo por *P. malariae* y *P. falciparum* sensible; *P. vivax* y *P. ovale* (seguida por primaquina para eliminar las formas intrahepáticas); profilaxis del paludismo en mujeres gestantes y personas no inmunes con riesgo; enfermedades reumáticas (sección 2.4)

Precauciones: si persiste el deterioro del paciente tras la cloroquina—hay que sospechar resistencia y administrar quinina por vía intravenosa como medida urgente; alteración hepática; alteración renal (Apéndice 4); gestación (pero en el paludismo, se considera que el beneficio supera el riesgo; Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); puede exacerbar una psoriasis; enfermedades neurológicas (en caso de antecedente de epilepsia, hay que evitarla en profilaxis); puede agravar una miastenia *gravis*; trastornos gastrointestinales graves; déficit de G6PD; evite el tratamiento concomitante con fármacos hepatotóxicos; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

NOTA. Todas las dosis se refieren a la base

Tratamiento del paludismo, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 10 mg/kg seguidos por 5 mg/kg 6-8 horas después; luego 5 mg/kg al día en los 2 días siguientes (*o bien* 10 mg/kg durante 2 días, seguidos por 5 mg/kg al día el día 3); dosis total 25 mg/kg durante 3 días

CONSEJO AL PACIENTE. La cloroquina por vía oral se debe administrar después de las comidas con el fin de minimizar las náuseas y vómitos; si se vomita una parte o toda la dosis, se debe readministrar la misma cantidad de manera inmediata

Tratamiento del paludismo (en pacientes que no pueden tomar cloroquina por vía oral, pero en el paludismo por *falciparum* es preferible la quinina), *por infusión intravenosa muy lenta* (durante 8 horas como mínimo), **ADULTOS** y **NIÑOS** 10 mg/kg como dosis inicial, después 2 infusiones más de 5 mg/kg a intervalos de 8 horas (tan pronto como el

paciente pueda tomar cloroquina por vía oral, hay que suspender la infusión y completar el tratamiento con preparados orales, con una dosis total de 25 mg/kg durante 3 días); *por vía intramuscular o por inyección subcutánea* (cuando no se dispone de equipo para la infusión intravenosa) **ADULTOS** y **NIÑOS** 2,5 mg/kg cada 4 horas *o bien* 3,5 mg/kg cada 6 horas (hasta una dosis total administrada de 25 mg/kg)

Profilaxis del paludismo, *por vía oral*, **ADULTOS** 300 mg una vez a la semana; **NIÑOS** 5 mg/kg una vez a la semana

CONSEJO AL PACIENTE. Hay que advertir a los viajeros sobre la importancia de evitar las picaduras de mosquito, realizar la profilaxis de manera regular, y de consultar de manera inmediata a un médico en caso de enfermar durante el primer año y sobre todo durante los 3 primeros meses de la exposición potencial
DILUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante. Hay que evitar la administración parenteral rápida (riesgo de concentraciones plasmáticas tóxicas y colapso cardiovascular mortal)

Efectos adversos: cefalea, trastornos gastrointestinales; también convulsiones; trastornos visuales (retinopatía asociada al tratamiento a largo plazo, dosis altas o automedicación inadecuada); despigmentación o pérdida del cabello; erupciones; prurito—puede llegar a ser intolerable; depresión medular; reacciones de hipersensibilidad como urticaria y angioedema; bloqueo auriculoventricular (puede ser consecuencia de automedicación inadecuada); porfiria y psoriasis en personas susceptibles

Doxiciclina

La doxiciclina es un fármaco complementario para el tratamiento del paludismo

Cápsulas, doxiciclina (como clorhidrato) 100 mg

Comprimidos dispersables, doxiciclina (como monohidrato) 100 mg

Indicaciones: como complemento a la quinina en el tratamiento del paludismo por *P. falciparum* resistente a varios fármacos (donde hay resistencia a la quinina, en casos de hipersensibilidad a las sulfamidas; profilaxis a corto plazo del paludismo por *P. falciparum* resistente a varios fármacos; infecciones bacterianas (sección 6.2.2.3)

Contraindicaciones: gestación (Apéndice 2); niños menores de 8 años; porfiria; lupus eritematoso sistémico

Precauciones: se ha descrito fotosensibilidad—hay que evitar la exposición a la luz solar o las lámparas ultravioletas; alteración renal (Apéndice 4); alteración hepática (Apéndice 5); lactancia (Apéndice 3);

interacciones: Apéndice 1

Posología:

Complemento en el tratamiento del paludismo (véanse las notas anteriores), *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 8 años, 100 mg dos veces al día durante 7-10 días

Profilaxis a corto plazo del paludismo, *por vía oral*, **ADULTOS** 100 mg al día durante 8 semanas; **NIÑOS** mayores de 8 años, 1,5 mg/kg al día durante 8 semanas; la doxiciclina se debe iniciar el día anterior a la exposición y seguir durante 4 semanas después del último riesgo de exposición

CONSEJO AL PACIENTE. Las cápsulas se deben tragar enteras con abundante líquido, en posición sentada o de pie, para prevenir la irritación esofágica. Se pueden administrar junto con leche o comida para contrarrestar la irritación gástrica

Efectos adversos: alteraciones gastrointestinales; anorexia; eritema (suspenda el tratamiento); fotosensibilidad; reacciones de hipersensibilidad; cefalea y trastornos visuales; se ha descrito hepatotoxicidad, alteraciones hematológicas, pancreatitis y colitis por antibióticos; tinción de los dientes en crecimiento e hipoplasia dental ocasional

Mefloquina

La mefloquina es un fármaco complementario para el tratamiento del paludismo *Comprimidos*, mefloquina (como clorhidrato) 250 mg

Indicaciones: tratamiento del paludismo no complicado por *P. falciparum* resistente a varios fármacos; tratamiento del paludismo grave y complicado, después de la quinina; adyuvante al tratamiento con artemisina y derivados; profilaxis del paludismo para los viajeros a áreas con riesgo elevado de *P. falciparum* resistente a varios fármacos

Contraindicaciones: antecedente de enfermedades neuropsiquiátricas como depresión o convulsiones; hipersensibilidad a la quinina

Precauciones: gestación (sólo se recomienda si otros antipalúdicos son inadecuados; Apéndice 2), evite la gestación durante el tratamiento y los 3 meses posteriores; alteraciones de la conducción cardíaca; evítese para la profilaxis en caso de alteración hepática grave (Apéndice 5) y en la epilepsia; lactancia (Apéndice 3); no se recomienda en lactantes menores de 3 meses (5 kg); **interacciones:** Apéndice 1

NOTA: Hay que informar a los pacientes sobre los efectos adversos asociados al uso de mefloquina y aconsejar que consulten a su médico sobre antipalúdicos alternativos en caso de que se produzcan

TAREAS ESPECIALIZADAS. Puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir; los efectos pueden persistir durante 3 semanas

Posología:

NOTA. Todas las dosis se refieren a mefloquina base

Tratamiento del paludismo, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 15 mg/kg (hasta un máximo de 1 g) en dosis única (en áreas de resistencia se puede aumentar a 25 mg/kg)

Profilaxis del paludismo, *por vía oral*, **ADULTOS** 250 mg una vez a la semana; **NIÑOS** de más de 15 kg, 5 mg/kg una vez a la semana; hay que iniciar la profilaxis 1-3 semanas antes de la salida y proseguir durante 4 semanas después de la última exposición, véanse las notas anteriores

CONSEJO AL PACIENTE: Hay que advertir a los viajeros sobre la importancia de evitar las picaduras de mosquito, de hacer la profilaxis de manera regular, y de visitar de manera inmediata a un médico si enferma durante el primer año y sobre todo durante los 3 primeros meses de la exposición potencial

Efectos adversos: náusea, vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia, cefalea, mareo (puede ser grave), pérdida del equilibrio, somnolencia, insomnio y sueños anormales; alteraciones neurológicas y psiquiátricas como neuropatías motoras y sensitivas, temblor, ataxia, alteraciones visuales, tinnitus, trastornos vestibulares; convulsiones, ansiedad, depresión, confusión, alucinaciones, ataques de pánico, inestabilidad emocional, agresividad, agitación y psicosis; alteraciones circulatorias, taquicardia, bradicardia, alteraciones de la conducción cardíaca; debilidad muscular, mialgia, artralgia; erupción, urticaria, prurito,

alopecia; alteración de las pruebas hepáticas, leucopenia, leucocitosis, trombocitopenia; raramente, síndrome de *Stevens-Johnson*, bloqueo auriculoventricular y encefalopatía

Primaquina

Comprimidos, primaquina (como fosfato) 7,5 mg, 15 mg

Indicaciones: eliminación de las formas intrahepáticas de *P. vivax* y *P. ovale* (después de un tratamiento estándar con cloroquina); eliminación de gametocitos de *P. falciparum* (después de un tratamiento habitual con un esquizotocida hemático)

Contraindicaciones: gestación (el tratamiento con primaquina se debe retrasar hasta después del parto; Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); enfermedades que predisponen a la granulocitopenia (como artritis reumatoide activa y lupus eritematoso)

Precauciones: se recomienda vigilar el recuento de células hemáticas; en caso de metahemoglobinemia o hemólisis, hay que retirar el tratamiento y consultar a un médico; déficit de G6PD (se debe descartar antes de un tratamiento radical por *P. vivax* y *P. ovale*, pero no antes de una sola dosis de tratamiento gametocitocida)

Posología:

NOTA. Todas las dosis se refieren a la base

Tratamiento radical del paludismo por *P. vivax* y *P. ovale* (después de tratamiento estándar con cloroquina), *por vía oral*, **ADULTOS** 250 microgramos/kg al día (o 15 mg al día) durante 14 días; **NIÑOS** 250 microgramos/kg al día durante 14 días; en caso de déficit por G6PD, **ADULTOS** 750 microgramos/kg una vez a la semana durante 8 semanas; **NIÑOS** 500-750 microgramos/kg una vez a la semana durante 8 semanas

Tratamiento gametocitocida de *P. falciparum* (después de un tratamiento esquizotocida sanguíneo habitual), *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 500-750 microgramos/kg en dosis única

Efectos adversos: anorexia, náusea y vómitos, dolor abdominal; anemia hemolítica aguda (con frecuencia en déficit de G6PD); raramente, metahemoglobinemia, hemoglobinuria, agranulocitosis, granulocitopenia y leucopenia

Proguanil, clorhidrato

Comprimidos, clorhidrato de proguanil 100 mg

Indicaciones: con cloroquina, profilaxis del paludismo en áreas de baja resistencia

Contraindicaciones: administración en áreas de resistencia conocida al proguanil o a la pirimetamina

Precauciones: alteración renal (Apéndice 4); gestación (se requieren suplementos de folatos, Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3);

interacciones: Apéndice 1

Posología:

Profilaxis del paludismo, *por vía oral*, **ADULTOS** 200 mg al día, después de una comida; **NIÑOS** menores de 1 año, 25 mg al día; **NIÑOS** 1-4 años, 50 mg al día; **NIÑOS** 5-8 años, 100 mg al día; **NIÑOS** 9-14 años, 150 mg al día

CONSEJO AL PACIENTE: Hay que advertir a los viajeros sobre la importancia

de evitar las picaduras de mosquito, de hacer la profilaxis de manera regular, y de visitar de manera inmediata a un médico si enferma durante el primer año y sobre todo durante los 3 primeros meses de la exposición potencial

Efectos adversos: intolerancia gástrica leve, diarrea; úlceras orales y estomatitis ocasionales; se han descrito reacciones cutáneas y pérdida del cabello; raramente reacciones de hipersensibilidad como urticaria y angioedema

Quinina

Comprimidos, sulfato de quinina 300 mg; bisulfato de quinina 300 mg

Inyección (Solución para dilución para infusión), clorhidrato de quinina 300 mg/ml, ampolla 2 ml

Indicaciones: paludismo por *P. falciparum* resistente a varios fármacos

Contraindicaciones: hemoglobinuria; neuritis óptica; tinnitus

Precauciones: fibrilación auricular, defectos de conducción, bloqueo cardíaco; hay que vigilar la aparición de signos de toxicidad cardíaca y concentraciones de glucosa en sangre (con la administración intravenosa); gestación (pero adecuado para el tratamiento del paludismo, Apéndice 2); alteración renal (Apéndice 4); déficit de G6PD; puede agravar la miastenia *gravis*; **interacciones:** apéndice 1

Posología:

NOTA. Quinina (base anhidra) 100 mg \equiv bisulfato de quinina 169 mg \equiv diclorhidrato de quinina 122 mg \equiv sulfato de quinina 121 mg

El bisulfato de quinina 300 mg en comprimidos contiene *menos* quinina que 300 mg de sulfato o diclorhidrato

Tratamiento del paludismo por *P. falciparum* resistente a varios fármacos, *por vía oral*, **ADULTOS** 600 mg (sulfato de quinina) cada 8 horas durante 3, 7 o 10 días; **NIÑOS** 10 mg/kg (sulfato de quinina) cada 8 horas durante 3, 7 o 10 días; la duración del tratamiento depende de la sensibilidad local del *P. falciparum* y si se administran también o no antipalúdicos adicionales

CONSEJO AL PACIENTE. Si durante la primera hora se vomita toda o una parte de la dosis, es preciso readministrar la misma cantidad de manera inmediata

Tratamiento del paludismo por *P. falciparum* resistente a varios fármacos (en pacientes que no pueden tomar quinina por vía oral), *por infusión intravenosa lenta* (durante 4 horas), **ADULTOS** 20 mg/kg (diclorhidrato de quinina) seguidos por 10 mg/kg (diclorhidrato de quinina) cada 8 horas; **NIÑOS** 20 mg/kg (diclorhidrato de quinina) seguidos por 10 mg/kg (diclorhidrato de quinina) cada 12 horas; la dosis inicial debe reducirse a la mitad en pacientes que han recibido quinina, quinidina o mefloquina durante las 12-24 horas previas

DILUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante; la inyección intravenosa de quinina es tan peligrosa que ha sido reemplazada por la infusión; donde no se dispone de medios para la infusión intravenosa, se puede administrar una dilución adecuada por inyección intramuscular

Efectos adversos: cinchonismo (tinnitus, cefalea, visión borrosa, ceguera temporal, alteración de la agudeza visual, náusea, diarrea, piel enrojecida y caliente, erupciones, confusión); reacciones de hipersensibilidad como

angioedema; raramente, hemorragia y asma; hipoglucemia (sobre todo después de la administración parenteral); lesión renal (que puede progresar a insuficiencia renal aguda y anuria); alteraciones hematológicas; efectos cardiovasculares, gastrointestinales y SNC; muy tóxica en sobredosis—requiere atención médica inmediata

Sulfadoxina con pirimetamina

La sulfadoxina con pirimetamina son fármacos complementarios para el tratamiento del paludismo

Comprimidos, sulfadoxina 500 mg con pirimetamina 25 mg

Indicaciones: tratamiento del paludismo por *P. falciparum* sensible en áreas de elevada resistencia a la cloroquina y en pacientes que no han respondido a la cloroquina; se puede añadir quinina durante 3 días (véanse las notas anteriores)

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las sulfonamidas o a la pirimetamina; alteración hepática o renal grave (excepto donde no se dispone de alternativas terapéuticas)

Precauciones: evítense en alteraciones hematológicas—excepto con supervisión de un especialista; en caso de alteración hematológica, se recomienda la retirada inmediata; erupción, dolor de garganta, úlceras bucales o falta de aliento—retirada del tratamiento; déficit G6PD; predisposición al déficit de folatos; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Tratamiento del paludismo por *P. falciparum* sensible (véanse las notas anteriores), *por vía oral*, **ADULTOS** sulfadoxina 1,5 g con pirimetamina 75 mg (3 comprimidos) en dosis única; **NIÑOS** 5-10 kg, medio comprimido; 11-20 kg, 1 comprimido; 21-30 kg, 1½ comprimidos; 31-45 kg, 2 comprimidos, en dosis única

Efectos adversos: erupciones, prurito, pérdida ligera de cabello; raramente eritema multiforme (síndrome de *Stevens-Johnson*) y necrólisis epidérmica tóxica; alteraciones gastrointestinales como náusea, vómitos, estomatitis; raramente, hepatitis, leucopenia, trombocitopenia, anemia megaloblástica y púrpura—hay que retirar el tratamiento; también se ha descrito fatiga, cefalea, fiebre, polineuritis; infiltrados pulmonares como alveolitis alérgica o eosinofílica—en caso de síntomas de tos o dificultad en la respiración—hay que retirar el tratamiento

6.4.4 Fármacos activos sobre tripanosomas

6.4.4.1 Tripanosomiasis africana

La tripanosomiasis africana, o enfermedad del sueño, es una infección por protozoos transmitida por *Glossina spp.* (mosca tsetse). Dos subespecies de *Trypanosoma brucei*—*T. brucei gambiense* y *T. brucei rhodesiense*—producen formas características de la enfermedad. El período precoz de la tripanosomiasis africana se origina por la infección de la corriente sanguínea y los nódulos linfáticos. El estadio tardío de meningoencefalitis es el resultado de la infección del sistema nervioso central. Los signos del estadio tardío se desarrollan en unas pocas semanas en la infección por *T. b. rhodesiense*, pero sólo después de varios meses o

años en la infección por *T. b. gambiense*.

El tratamiento de la fase precoz de las infecciones de *T. b. rhodesiense* con **suramina sódica** y de *T. b. gambiense* con **isetionato de pentamidina** puede ser curativo si se inicia antes de la afectación del sistema nervioso central. En áreas de resistencia a la pentamidina, se puede administrar suramina sódica para la infección por *T. b. gambiense*. El **melarsoprol** se administra en casos confirmados de infección por *T. b. gambiense* o *T. b. rhodesiense* con afectación meningoencefálica. Actualmente se dispone de varias pautas de tratamientos para adultos y niños, en ausencia de una clara evidencia de que una sea mejor que otra. Muchas pautas de tratamiento se inician con dosis bajas (sobre todo en niños o pacientes debilitados), y se incrementan hasta un máximo de 3,6 mg/kg al día. Se administra en pautas cortas de 3-4 días con un intervalo de 7-10 días entre pautas. Tras la primera inyección, puede aparecer una reacción febril grave, sobre todo si los pacientes tienen una elevada cantidad de tripanosomas en sangre; por lo tanto, antes de iniciar tratamientos con melarsoprol se suele administrar suramina o pentamidina. En los últimos años en diversos países, se ha descrito un elevado número de fracasos de tratamiento con melarsoprol. La **eflornitina** es un fármaco alternativo que se ha mostrado eficaz y considerablemente menos tóxico que el melarsoprol en pacientes con meningoencefalopatía secundaria a tripanosomiasis por *T. b. gambiense*.

Melarsoprol

Inyección (Solución para inyección), melarsoprol 3,6% en propilenglicol

Indicaciones: tratamiento de la fase meningoencefálica de infecciones por *T. b. gambiense* o *T. b. rhodesiense*

Contraindicaciones: gestación; hay que evitar su uso durante las epidemias de gripe

Precauciones: durante el tratamiento se requiere hospitalización y supervisión médica estrecha; episodios de encefalopatía reactiva (puede requerir retirada del tratamiento); antes de administrar melarsoprol, hay que tratar las infecciones intercurrentes como neumonía y paludismo; malnutrición (si es posible, corrección con una dieta rica en proteínas); déficit de G6PD; lepra—puede precipitar eritema nudoso

Posología:

Tratamiento de *T. b. gambiense* y *T. b. rhodesiense* con afectación meningoencefálica (véanse las notas anteriores), *por inyección intravenosa lenta*, **ADULTOS** y **NIÑOS** aumento gradual de la dosis de 1,2 mg/kg hasta un máximo de 3,6 mg/kg al día en tandas de 3-4 días con intervalos de 7-10 días entre tandas *o bien* 2,2 mg/kg al día durante 10 días

ADMINISTRACIÓN. Inyección muy irritante—evite la extravasación. Después de la inyección, los pacientes deben permanecer en posición supina y en ayunas durante 5 horas como mínimo

Efectos adversos: encefalopatía reactiva mortal caracterizada por cefalea, temblor, alteración del habla, convulsiones y al final coma (en un 3-8% de pacientes, habitualmente al final de los primeros 3-4 días de

tratamiento); lesión miocárdica; albuminuria; hipertensión; reacciones de hipersensibilidad; agranulocitosis; alteración renal y hepática relacionada con la dosis; hipertermia, urticaria, cefalea, diarrea y vómitos—en las últimas fases del tratamiento

Pentamidina, isetionato

La pentamidina es un fármaco activo sobre tripanosomas complementario

Inyección (Polvo para solución para inyección), isetiotato de pentamidina vial 200 mg, vial 300 mg

Indicaciones: tratamiento de la fase hemolinfática de la infección por *T. b. gambiense*; adyuvante al melarsoprol en la fase meningoencefálica de la infección por *T. b. gambiense*; leishmaniasis (sección 6.4.2); neumonía por *Pneumocystis carinii* (sección 6.4.5)

Contraindicaciones: alteración renal grave; infección por *T. b. rhodesiense* (se ha observado resistencia primaria)

Precauciones: examen del líquido cefalorraquídeo antes del tratamiento (la pentamidina probablemente no es eficaz si el número de leucocitos es superior a 5 células/mm³, proteínas totales de más de 37 mg/100 ml, o tripanosomas detectados en sedimentos de centrifugados); riesgo de hipotensión grave después de la administración (determinese la presión arterial basal y adminístrese con el paciente acostado); vigile la presión arterial durante la administración y el período de tratamiento; hipotensión o hipertensión; alteración hepática; hipoglucemia o hiperglucemia; leucopenia; trombocitopenia; anemia; inmunodeficiencia—en caso de deterioro agudo de médula ósea, función renal o pancreática, hay que interrumpir o suspender el tratamiento; alteración renal (Apéndice 4); gestación—se debe administrar, incluso en caso de afectación meningoencefálica, pues el melarsoprol está contraindicado (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3)

Posología:

Tratamiento de la fase hemolinfática de la infección por *T. b. gambiense*, por *inyección intramuscular*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 4 mg/kg al día o a días alternos hasta un total de 7-10 dosis

Tratamiento de la fase meningoencefálica de *T. b. gambiense* (previo al melarsoprol), por *inyección intramuscular*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 4 mg/kg al día los días uno y dos

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante. El isetionato de pentamidina es tóxico; se requiere precaución para proteger al personal durante el manejo y la administración

Efectos adversos: nefrotoxicidad; hipotensión aguda, hipoglucemia—se puede seguir con hiperglucemia y diabetes *mellitus* tipo I; pancreatitis; también hipocalcemia, alteraciones gastrointestinales, confusión, alucinaciones, arritmias; trombocitopenia, leucopenia, alteración de las pruebas hepáticas; anemia; hiperkaliemia; erupción, síndrome de *Stevens-Johnson*; dolor, induración local, absceso estéril y necrosis muscular en el punto de inyección

Suramina sódica

Inyección (Polvo para solución para inyección), suramina sódica vial 1 g

Indicaciones: tratamiento de la fase hemolinfática de las infecciones por *T. b. gambiense* y *T. b. rhodesiense*; adyuvante al melarsoprol en la fase meningoencefálica de las infecciones por *T. b. gambiense* y *T. b. rhodesiense*; oncocercosis (sección 6.1.2.3)

Contraindicaciones: anafilaxia previa o sensibilidad a la suramina; alteración hepática o renal grave; edad avanzada o pacientes debilitados

Precauciones: se debe administrar sólo con supervisión médica estrecha en el hospital y con un estado general lo mejor posible antes del tratamiento; primera dosis—posible pérdida de consciencia (véase en Posología, después); durante el tratamiento hay que mantener una ingesta adecuada de alimentos y líquidos; análisis de orina antes de iniciar el tratamiento y cada semana durante el mismo—hay que reducir la dosis en caso de albuminuria moderada, retirada inmediata en albuminuria grave o cilindros en orina; gestación—se debe administrar, incluso en caso de afectación meningoencefálica, pues el melarsoprol está contraindicado

Posología:

Tratamiento de la fase hemolinfática de las infecciones por *T. b. gambiense* y *T. b. rhodesiense*, por inyección intravenosa lenta, ADULTOS y NIÑOS 5 mg/kg el día 1, 10 mg/kg el día 3 y 20 mg/kg los días 5, 11, 17, 23 y 30

Tratamiento de la fase meningoencefálica de las infecciones por *T. b. gambiense* y *T. b. rhodesiense* (previo al melarsoprol), por inyección intravenosa lenta, ADULTOS y NIÑOS 5 mg/kg el día 1, 10 mg/kg el día 3 y en algunas pautas, 20 mg/kg el día 5

RECONSTITUCIÓN DE LA INYECCIÓN. Hay que reconstituir en líquido para inyecciones para conseguir una concentración final del 10%

PRIMERA (PRUEBA) DOSIS. La primera dosis se debe administrar con especial precaución; espere por lo menos 1 minuto después de inyectar los primeros microlitros; inyecte los siguientes 0,5 ml durante 30 segundos y espere un minuto; inyecte el resto durante varios minutos

Efectos adversos: raramente, reacción inmediata y potencialmente mortal con náusea, vómitos, shock y pérdida de consciencia durante la primera dosis—véase Primera (prueba) dosis, antes; albuminuria; dolor abdominal; diarrea grave; úlcera gingival; dermatitis exfoliativa; fiebre; cansancio; anorexia; malestar; poliuria; sed; aumento de enzimas hepáticas; parestesia e hiperparestesia de palmas y plantas

Eflornitina, clorhidrato

La eflornitina es un fármaco complementario

Infusión (Solución para dilución para infusión), clorhidrato de eflornitina 200 mg/ml, ampolla 100 ml

Indicaciones: tratamiento de las fases hemolinfática y meningoencefálica de la infección por *T. b. gambiense*

Contraindicaciones: gestación; lactancia

Precauciones: hospitalización y supervisión estrecha durante el

tratamiento; examen diario de sangre y aspirados de ganglios hasta que el tripanosoma sea negativo en dos días consecutivos, después cada semana durante el tratamiento; examen de leucocitos, contenido proteico total y presencia de tripanosoma en LCR después de una pauta de tratamiento y a intervalos para seguimiento de 24 meses; alteración renal (Apéndice 4)

Posología:

Tratamiento de las infecciones por *T. b. gambiense*, por infusión intravenosa, **ADULTOS** 100 mg/kg durante 45 minutos, cada 6 horas durante 14 días como mínimo (7 días si ha fracasado el tratamiento previo con melarsoprol); en caso de recaída, hay que repetir una tanda de tratamiento

DILUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: diarrea, anemia, leucopenia, trombocitopenia y convulsiones; alteración de la audición; vómitos, anorexia, alopecia, dolor abdominal, cefalea, edema facial, eosinofilia y mareo—menos frecuente y reversible con la retirada del tratamiento

6.4.4.2 Tripanosomiasis americana

La tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas) está causada por el parásito protozooario *Tripanosoma cruzi* transmitida por insectos hematófagos de los géneros *Triatoma* o *Rhodnius*. La fase febril aguda de la enfermedad con frecuencia pasa desapercibida. Sin embargo, de manera ocasional la infección sigue una evolución fulminante que acaba en una miocarditis y meningoencefalitis mortal. En la mitad de los casos que sobreviven, y después de un intervalo latente que oscila sde 10 a más de 20 años, la degeneración de la miopatía crónica da lugar a arritmias, hipertrofia cardíaca y, con menor frecuencia, dilatación esofágica y colónica. En este estadio, sólo es eficaz el tratamiento sintomático.

Hasta ahora, los únicos agentes terapéuticos eficaces son el **benznidazol** y el **nifurtimox**. Ambos eliminan la parasitemia y son eficaces durante las fases iniciales de la infección.

No se ha establecido la seguridad del uso de ambos fármacos durante la gestación y el tratamiento se debe aplazar hasta después del primer trimestre. Se deben administrar de manera inmediata para evitar el riesgo de transmisión congénita.

Hay estudios en curso para determinar si el benznidazol y el nifurtimox tienen alguna influencia en las manifestaciones tardías de la enfermedad. En casos avanzados puede ser necesario el tratamiento sintomático.

Benznidazol

Comprimidos, benznidazol 100 mg

Indicaciones: tripanosomiasis americana aguda (enfermedad de Chagas)

Contraindicaciones: al principio de la gestación

Precauciones: insuficiencia hepática, renal o hematológica—requiere supervisión médica estrecha; recuento de células hemáticas, especialmente leucocitos, durante el tratamiento

Posología:

Tripanosomiasis americana aguda (enfermedad de Chagas), *por vía oral*,
ADULTOS 5-7 mg/kg al día distribuidos en dos tomas durante 60 días;
NIÑOS hasta 12 años 10 mg/kg al día distribuidos en dos tomas durante
 60 días

Efectos adversos: erupciones—si son graves y acompañados por fiebre y púrpura, hay que retirar el tratamiento; náusea, vómitos y dolor abdominal; parestesia y neuritis periférica relacionadas con la dosis—hay que retirar el tratamiento; leucopenia y raramente, agranulocitosis

Nifurtimox

Comprimidos, nifurtimox 30 mg, 120 mg, 250 mg

Indicaciones: tripanosomiasis americana aguda (enfermedad de Chagas)

Contraindicaciones: al principio de la gestación

Precauciones: antecedente de convulsiones o enfermedad psiquiátrica—requiere supervisión médica estrecha; hay que evitar el alcohol—para reducir la incidencia y gravedad de los efectos adversos; hay que coadministrar hidróxido de aluminio para reducir la irritación gastrointestinal

Posología:

Tripanosomiasis americana aguda (enfermedad de Chagas), *por vía oral*,
ADULTOS 8-10 mg/kg al día distribuidos en 3 tomas durante 90 días;
NIÑOS 15-20 mg/kg al día distribuidos en 4 tomas durante 90 días

Efectos adversos: anorexia, pérdida de peso, náusea, vómitos, dolor gástrico, insomnio, cefalea, vértigo, excitabilidad, mialgia, artralgia, convulsiones—relacionados con la dosis, reducir la dosis; neuritis periférica—puede requerir retirada; erupciones y otras reacciones alérgicas

6.4.5 Fármacos activos sobre *Pneumocystis* y toxoplasma

PNEUMOCISTOSIS. *Pneumocystis carinii* está clasificado como un protozoo, aunque hay datos que sugieren que probablemente es un hongo. La neumonía por *Pneumocystis carinii* se adquiere probablemente por vía aérea. En personas sanas raramente produce signos de infección. Sin embargo, es una causa frecuente de infección oportunista en pacientes inmunodeprimidos, debilitados o malnutridos; es la causa más frecuente de neumonía en el sida y la causa inmediata más frecuente de muerte en estos pacientes.

El **sulfametoxazol** con **trimetoprim** es el tratamiento de elección para la neumonía por *Pneumocystis carinii* y también se administra para la profilaxis en pacientes de alto riesgo; el **isetionato de pentamidina** está indicado en pacientes que no responden o no toleran el sulfametoxazol con trimetoprim.

El tratamiento de las infecciones por *Pneumocystis carinii* sólo se debe realizar con supervisión de un especialista y donde se disponga de medios adecuados para la vigilancia.

TOXOPLASMOSIS. La toxoplasmosis se produce por la infección con el protozoo *Toxoplasma gondii*. Muchas infecciones son autolimitadas y no requieren tratamiento. No obstante, en caso de inmunodeficiencia, la infección primaria puede dar lugar a encefalitis, miocarditis o neumonitis; la alteración de la inmunidad (como sucede en el sida) en una persona previamente infectada, puede dar lugar a encefalitis o meningoencefalitis. La transmisión congénita puede ocurrir si hay una infección primaria al principio de la gestación o si la madre es inmunodeficiente. Estos casos a menudo evolucionan a aborto espontáneo, muerte fetal o enfermedad congénita grave. La toxoplasmosis ocular produce coriorretinitis y con frecuencia es el resultado de una infección en la infancia que se manifiesta en la edad adulta.

El tratamiento de elección de la toxoplasmosis es la **pirimetamina** con **sulfadiacina**; también se administra un suplemento de folato para contrarrestar la anemia megaloblástica asociada a estos fármacos.

Sulfametoxazol con trimetoprim

Comprimidos, sulfametoxazol 400 mg con trimetoprim 80 mg; sulfametoxazol 800 mg con trimetoprim 160 mg

Suspensión oral, sulfametoxazol 200 mg con trimetoprim 40 mg/5 ml

Inyección (Solución para dilución para infusión), sulfametoxazol 80 mg con trimetoprim 16 mg/ml, ampollas 5 ml y 10 ml

Indicaciones: neumonía por *Pneumocystis carinii*; infecciones bacterianas (sección 6.2.2.9)

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las sulfonamidas o al trimetoprim; porfiria

Precauciones: alteración renal (evítese si es grave; Apéndice 4); alteración hepática (evítese si es grave; Apéndice 5); hay que mantener una adecuada ingesta de líquidos (para evitar la cristaluria); evítese en caso de alteraciones hematológicas (excepto con supervisión de un especialista); vigile el recuento de células hemáticas y retirada inmediata en caso de alteración hematológica; erupción—retirada inmediata; predisposición al déficit de folatos; edad avanzada; asma; déficit de G6PD; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii* (véanse las notas anteriores), *por vía oral o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** y **NIÑOS** sulfametoxazol hasta 100 mg/kg al día con trimetoprim hasta 20 mg/kg al día distribuidos en 2-4 tomas o administraciones durante 14-21 días

Profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis carinii* (véanse las notas anteriores), *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** sulfametoxazol 25 mg/kg al día con trimetoprim 5 mg/kg al día distribuidos en 2 tomas a días alternos (3 veces a la semana)

DILUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: náusea, vómitos, diarrea, cefalea; reacciones de hipersensibilidad como erupción, prurito, reacciones de fotosensibilidad,

dermatitis exfoliativa y eritema nudoso; raramente, eritema multiforme (síndrome de *Stevens-Johnson*) y necrólisis epidérmica tóxica; lupus eritematoso sistémico, miocarditis, enfermedad del suero; cristaluria—con hematuria, oliguria, anuria; alteraciones hematológicas con granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, púrpura—suspensión inmediata; también se ha descrito afectación hepática, pancreatitis, colitis por antibióticos, eosinofilia, tos y falta de aliento, infiltrados pulmonares, meningitis aséptica, depresión, convulsiones, ataxia, tinnitus, vértigo, mareo, alucinaciones y trastornos electrolíticos; anemia megaloblástica por trimetoprim

Pentamidina, isetionato

La pentamidina es un fármaco activo sobre *Pneumocystis* complementario *Inyección* (Polvo para solución para inyección), isetionato de pentamidina vial 200 mg, vial 300 mg

Solución para nebulización, isetionato de pentamidina envase 300 mg [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

Indicaciones: neumonía por *Pneumocystis carinii*; leishmaniasis (sección 6.4.2); tripanosomiasis africana (sección 6.4.4.1);

Contraindicaciones: alteración renal grave

Precauciones: riesgo de hipotensión grave después de la administración (determine la presión arterial basal y adminístrese con el paciente acostado); vigilancia de la presión arterial durante la administración y el período de tratamiento; hipotensión o hipertensión; hipoglucemia o hiperglucemia; alteración hepática; alteración renal (Apéndice 4); leucopenia, trombocitopenia, anemia; inmunodeficiencia—en caso de deterioro agudo de médula ósea, función renal o pancreática, suspenda el tratamiento; gestación—hay que tratar sin demora la leishmaniasis visceral potencialmente mortal (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); vigilancia de laboratorio según las recomendaciones del fabricante

Posología:

Tratamiento de la neumonía por *P. carinii* (véanse las notas anteriores), *por infusión intravenosa lenta o por inyección intramuscular profunda*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 4 mg/kg al día durante 14 días como mínimo

Profilaxis de la neumonía por *P. carinii* (véanse las notas anteriores), *por infusión intravenosa lenta*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 4 mg/kg una vez cada 4 semanas *o por inhalación de solución nebulizada*, **ADULTOS** 300 mg en dosis única una cada 4 semanas; **NIÑOS** 4 mg/kg en dosis única una cada 4 semanas

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante. El isetionato de pentamidina es tóxico; se requiere precaución para proteger al personal durante el manejo y la administración

Efectos adversos: nefrotoxicidad; hipotensión aguda—con mareo, cefalea, dificultad respiratoria, taquicardia y síncope tras una inyección intravenosa rápida; hipoglucemia—puede ir seguida de hiperglucemia y diabetes *mellitus* tipo I; pancreatitis; también hipocalcemia, trastornos

gastrointestinales, confusión, alucinaciones, arritmias; trombocitopenia, leucopenia, anomalías de las pruebas hepáticas; anemia; hiperkaliemia; erupción, síndrome de *Stevens-Johnson*; dolor, induración local, absceso estéril y necrosis muscular en el punto de inyección

Pirimetamina

Comprimidos, pirimetamina 25 mg, 50 mg [la presentación de 50 mg no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

Indicaciones: toxoplasmosis (con sulfadiacina); paludismo (con sulfadoxina) (sección 6.4.3)

Contraindicaciones: alteración hepática y renal

Precauciones: gestación (evítese en el primer trimestre de la gestación, pero se administra después si existe riesgo de transmisión congénita; Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); se requiere recuento de células hemáticas en tratamiento prolongado; suplementos de folato durante el tratamiento; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Toxoplasmosis (en el segundo y tercer trimestre de la gestación), *por vía oral*, **ADULTOS** 25 mg al día durante 3-4 semanas

Toxoplasmosis en neonatos, *por vía oral*, **NEONATOS** 1 mg/kg al día; la duración del tratamiento depende de si el neonato presenta enfermedad manifiesta—prosiga durante 6 meses, o bien sin enfermedad manifiesta pero nacido de una madre infectada durante la gestación—tratamiento durante 4 semanas, seguido de más tandas si se confirma la infección

Toxoplasmosis en inmunodeficiencia, *por vía oral*, **ADULTOS** 200 mg distribuidos en varias tomas el primer día, después 75-100 mg al día durante 6 semanas como mínimo, seguidos por una dosis supresora de 25-50 mg al día

Coriorretinitis, *por vía oral*, **ADULTOS** 75 mg al día durante 3 días, después 25 mg al día durante 4 semanas; en pacientes que no responden, 50 mg al día durante 4 semanas más

NOTA. Para el tratamiento de la toxoplasmosis, la pirimetamina siempre se debe administrar junto con sulfadiacina (véase más adelante)

Efectos adversos: depresión de la hematopoyesis con dosis altas; anemia megaloblástica; erupciones; insomnio; trastornos gastrointestinales

Sulfadiacina

La sulfadiacina es un fármaco activo sobre toxoplasma complementario

Comprimidos, sulfadiacina 500 mg

Indicaciones: toxoplasmosis (con pirimetamina); fiebre reumática (sección 6.2.2.9)

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las sulfonamidas; porfiria

Precauciones: alteración hepática (evítese si es grave; Apéndice 5); alteración renal (evítese si es grave; Apéndice 4); hay que mantener una adecuada ingesta de líquidos (para evitar la cristaluria); hay que evitar en alteraciones hematológicas (excepto con supervisión de un especialista); realización de recuento de células hemáticas y suspensión inmediata en caso de alteración hematológica; erupciones—retirada inmediata; predisposición al déficit de folatos; edad avanzada; asma; déficit de G6PD; gestación—se debe evitar en el primer trimestre, pero se puede

administrar después si hay riesgo de transmisión congénita (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Toxoplasmosis (en el segundo y tercer trimestre de la gestación), *por vía oral*, **ADULTOS** 3 g al día distribuidos en 4 tomas

Toxoplasmosis en neonatos, *por vía oral*, **NEONATOS** 85 mg/kg al día distribuidos en 2 tomas; la duración del tratamiento depende de si el neonato tiene enfermedad manifiesta—prosiga durante 6 meses, o bien sin enfermedad manifiesta pero nacido de una madre infectada durante la gestación—tratamiento durante 4 semanas, seguido de más tandas si se confirma la infección

Toxoplasmosis en inmunodeficiencia, *por vía oral*, **ADULTOS** 4-6 g al día distribuidos en 4 tomas durante 6 semanas como mínimo, seguidos por una dosis supresora de 2-4 g al día

Coriorretinitis, *por vía oral*, **ADULTOS** 2 g al día distribuidos en 4 tomas

NOTA. Para el tratamiento de la toxoplasmosis, la sulfadiacina siempre se debe administrar junto con pirimetamina (véase anteriormente)

Efectos adversos: náusea, vómitos, diarrea, cefalea; reacciones de hipersensibilidad como erupción, prurito, reacciones de fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa y eritema nudoso; raramente, eritema multiforme (síndrome de *Stevens-Johnson*) y necrólisis epidérmica tóxica; lupus eritematoso sistémico, miocarditis, enfermedad del suero; cristaluria—con hematuria, oliguria, anuria; alteraciones hematológicas con granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, púrpura—suspensión inmediata; también se ha descrito afectación hepática, pancreatitis, colitis por antibióticos, eosinofilia, tos y falta de aliento, infiltrados pulmonares, meningitis aséptica, depresión, convulsiones, ataxia, tinnitus, vértigo, mareo, alucinaciones y trastornos electrolíticos

6.5 Antivíricos

6.5.1 Infecciones por herpes y citomegalovirus

VIRUS DEL HERPES SIMPLE (VHS). El **aciclovir** es activo sobre los herpesvirus pero no los erradica. Sólo es eficaz si se administra al principio de la infección; también se utiliza para la prevención de la recurrencia en los pacientes inmunodeprimidos. Las lesiones genitales, esofagitis y proctitis se pueden tratar con aciclovir por vía oral. La encefalitis o la neumonitis por el VHS se deben tratar con aciclovir por vía intravenosa.

El valaciclovir [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS], un profármaco del aciclovir, se puede administrar por vía oral como una alternativa para el tratamiento de las infecciones por herpes simple de la piel y las membranas mucosas (incluido el herpes genital inicial y recurrente).

VIRUS DEL HERPES ZOSTER. Aunque muchos pacientes VIH positivo con zoster presentan sólo una evolución autolimitada, algunos presentan episodios repetidos. El tratamiento se debe reservar en la enfermedad debilitante y cuando hay riesgo elevado de complicaciones graves, como en el sida avanzado. El aciclovir es el tratamiento de elección y se puede administrar a dosis altas por vía oral o bien, en caso de falta de respuesta al tratamiento oral o de afectación del SNC se debe administrar por vía intravenosa.

CITOMEGALOVIRUS (CMV). El **ganciclovir**, un antivírico de administración por vía parenteral, detiene la coriorretinitis y enteritis causada por CMV en pacientes infectados por el VIH. Para prevenir la recaída de retinitis se debe administrar tratamiento de mantenimiento con ganciclovir oral. Si es necesario, se puede administrar un tratamiento alternativo con **foscarnet** por vía intravenosa.

Aciclovir

El aciclovir es un fármaco activo sobre virus del herpes simple y varicela-zoster representativo. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos, aciclovir 200 mg

Suspensión oral, aciclovir 200 mg/5 ml [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

Infusión (Polvo para solución para infusión), aciclovir (como sal sódica) vial 250 mg

Indicaciones: tratamiento del herpes genital primario; varicela-zoster diseminada en pacientes inmunodeprimidos; encefalitis por herpes simple

Precauciones: hay que mantener una hidratación adecuada; alteración renal (Apéndice 4); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3)

Posología:

Tratamiento del herpes genital primario, *por vía oral*, **ADULTOS** 200 mg 5 veces al día durante 7-10 días *o bien* 400 mg 3 veces al día durante 7-10 días

Prevención de las recurrencias del herpes genital, *por vía oral*, **ADULTOS** 400 mg dos veces al día

Varicela-zoster diseminada en pacientes inmunodeprimidos, *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 10 mg/kg 3 veces al día durante 7 días

Encefalitis por herpes simple, *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 10 mg/kg 3 veces al día durante 10 días

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: náusea, vómitos, dolor abdominal, diarrea, cefalea, fatiga, erupción, urticaria, prurito, fotosensibilidad; raramente hepatitis, ictericia, disnea, angioedema, anafilaxia; reacciones neurológicas (como mareo, confusión, alucinaciones, somnolencia), insuficiencia renal aguda; disminución de los índices hematológicos; con la infusión intravenosa, inflamación local grave (a veces con ulceración), fiebre, agitación, temblor, psicosis y convulsiones

6.5.2 Antirretrovirales

Los antirretrovirales no curan la infección por VIH (virus de la inmunodeficiencia humana); solamente inhiben de manera temporal la replicación del virus y alivian los síntomas. Los pacientes tratados con estos fármacos necesitan una vigilancia estricta por parte de profesionales de la salud bien preparados en centros con recursos. Es esencial promover en todo momento la aplicación rigurosa de medidas para prevenir nuevas infecciones, y la disponibilidad de los antirretrovirales no ha disminuido esta necesidad. Para que sea eficaz, el tratamiento se debe iniciar con la administración simultánea de 3 o 4 fármacos; se necesitan pautas alternativas para satisfacer necesidades específicas al inicio del tratamiento, para sustituir las pautas de primera línea en caso de intolerancia, o para sustituir las pautas que han fracasado. Se recomienda la combinación de tres o cuatro fármacos como se especifica en las guías de tratamiento de la OMS. Se recomiendan también las preparaciones a dosis fijas de estas combinaciones, que tengan una calidad farmacéutica garantizada y sean intercambiables con los productos simples, según lo aprobado por la autoridad reguladora de medicamentos que corresponda.

La selección de dos o tres inhibidores de la proteasa de la Lista Modelo deberá ser definida por cada país tras considerar las guías de tratamiento local y experiencia, así como los costes comparativos de los productos disponibles. El ritonavir a dosis bajas se utiliza en combinación con indinavir, lopinavir o saquinavir como “potenciador”; no se recomienda el uso de ritonavir en monoterapia.

PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO. El objetivo del tratamiento es reducir al máximo la carga viral en plasma y durante el mayor tiempo posible; se debe iniciar antes de que la lesión del sistema inmunológico sea irreversible. Sin embargo, es preciso valorar la relación entre la necesidad de tratamiento farmacológico precoz y el riesgo de toxicidad. Se requiere compromiso y una estricta adhesión al tratamiento durante muchos años; la pauta elegida debe tener en cuenta la conveniencia y la tolerancia del paciente. La combinación de tres o cuatro fármacos reduce la aparición de resistencias; estas combinaciones deben tener actividad aditiva o sinérgica, mientras se asegure que su toxicidad no sea aditiva. Se debe considerar la investigación de resistencia a los antivirales, sobre todo en caso de fracaso terapéutico.

En las mujeres en edad fértil que reciben tratamiento antirretroviral se recomiendan métodos contraceptivos eficaces para evitar una gestación no deseada. Hay que advertir a las mujeres tratadas con inhibidores de nucleósidos de la transcriptasa inversa o inhibidores de la proteasa (que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de contraceptivos orales), que usen contraceptivos adicionales o alternativos.

FÁRMACOS UTILIZADOS PARA TRATAR LA INFECCIÓN POR VIH.

La **zidovudina**, un inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa (o “análogo de los nucleósidos”), fue el primer fármaco anti-VIH comercializado. Otros inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa son **abacavir**, **didanosina**, **estavudina**, **lamivudina**, y **zalcitabina**.

Los inhibidores de la proteasa son **amprenavir**, **indinavir**, **nelfinavir**, **ritonavir** y **saquinavir**. Ritonavir a dosis bajas se administra en combinación con indinavir, lopinavir o saquinavir como potenciador. La pequeña cantidad de ritonavir en estas combinaciones no tiene actividad

antivírica intrínseca, pero aumenta la actividad antivírica de los otros inhibidores de la proteasa al reducir su metabolización. Indinavir, nelfinavir, ritonavir y, posiblemente, saquinavir inhiben el sistema enzimático del citocromo P450 y pueden producir interacciones farmacológicas significativas. Los inhibidores de la proteasa se asocian a lipodistrofia y efectos metabólicos (véase más adelante).

Los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa incluyen **efavirenz** y **nevirapina**. Interaccionan con algunos fármacos metabolizados en el hígado; puede ser necesario aumentar las dosis de inhibidores de la proteasa cuando se administran con efavirenz o nevirapina. Nevirapina se asocia a una elevada incidencia de erupción (incluso síndrome de *Stevens-Johnson*) y ocasionalmente hepatitis mortal. La erupción también se asocia al uso de efavirenz, pero suele ser más leve. El tratamiento con efavirenz también se ha asociado a un aumento de la concentración plasmática de colesterol.

INICIO DEL TRATAMIENTO. El momento de iniciar el tratamiento antivírico viene determinado por el estadio clínico de la infección por el VIH, como indican los síntomas, y donde se disponga, por el recuento de CD4 o de linfocitos totales; la carga viral en plasma, si se dispone, también es una guía valiosa para estadiar la enfermedad (véase Vigilancia, más adelante)

El tratamiento inicial recomendado con una combinación de fármacos (“tratamiento antirretroviral de gran actividad”, TARGA) incluye:

2 inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (sección 6.5.2.1)

más

un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (sección 6.5.2.2)

o un tercer inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa (sección 6.5.2.1)

o un inhibidor de la proteasa que se puede combinar con ritonavir como potenciador (sección 6.5.2.3).

VIGILANCIA. En centros con recursos limitados, la evaluación clínica básica antes de iniciar tratamiento antirretroviral incluye una historia clínica con antecedentes patológicos, identificación de enfermedades actuales o antiguas relacionadas con el VIH, identificación de situaciones médicas coexistentes que pueden influir en la elección del fármaco (por ejemplo, gestación o tuberculosis) así como síntomas y signos actuales.

Las *pruebas de laboratorio mínimas necesarias* antes de iniciar tratamiento antirretroviral son una prueba de anticuerpos VIH (en pacientes mayores de 18 meses de edad) y una determinación de hemoglobina o hematocrito.

Pruebas adicionales básicas deben incluir:

- recuento de leucocitos;
- recuento diferencial de células (para identificar una reducción de neutrófilos y la posibilidad de neutropenia);
- recuento de linfocitos totales;
- concentración sérica de alaninaaminotransferasa o aspartatoaminotransferasa para valorar la posibilidad de coinfección por hepatitis y vigilar hepatotoxicidad;
- creatinina sérica y/o urea en sangre para evaluar la función renal basal;
- glucosa sérica;

- prueba de gestación en mujeres.

Las *pruebas complementarias deseables* incluyen la determinación de bilirrubina, amilasa y lípidos séricos. Los recuentos de CD4 son, por supuesto, muy deseables y hay que intentar conseguir una amplia disponibilidad. En la actualidad, la determinación de la carga viral se considera opcional debido a la falta de recursos.

CAMBIO DEL TRATAMIENTO. El deterioro de la enfermedad (incluidos los cambios clínicos y virológicos) habitualmente requiere la sustitución de los fármacos que han fracasado. La intolerancia a los efectos adversos y la disfunción de un órgano inducido por el fármaco suele requerir un cambio en el tratamiento.

La elección de una pauta alternativa depende de factores como la respuesta al tratamiento previo, la tolerancia y la posibilidad de resistencia cruzada. Si el tratamiento fracasa, será necesaria una pauta de segunda línea. En caso de toxicidad, está indicada una pauta de segunda línea o bien, si la toxicidad está relacionada con un fármaco existente en la pauta, se puede sustituir el fármaco responsable por otro que no produzca los mismos efectos adversos.

GESTACIÓN. El tratamiento de la infección por VIH en la gestación tiene el objetivo de:

- minimizar la carga viral y la progresión de la enfermedad en la madre;
- reducir el riesgo de toxicidad para el feto (aunque el riesgo teratogénico de muchos fármacos antirretrovirales no es conocido)
- prevenir la transmisión de la infección al neonato.

En mujeres gestantes, puede ser conveniente iniciar tratamiento antirretroviral después del primer trimestre, aunque para las mujeres gestantes con enfermedad grave, el beneficio del tratamiento precoz supera el riesgo potencial para el feto. Todas las opciones terapéuticas requieren una evaluación cuidadosa por parte de un especialista.

En mujeres en edad fértil que pueden o están embarazadas, se recomienda tratamiento con zidovudina, lamivudina, nevirapina, nelfinavir y saquinavir. El efavirenz se debe evitar debido a su efecto teratogénico potencial sobre el feto durante el primer trimestre. El tratamiento de primera línea en mujeres gestantes debe incluir, cuando sea posible, zidovudina y lamivudina. La monoterapia con zidovudina o nevirapina reduce la transmisión de la infección al neonato (véase también más adelante), pero la combinación de tratamiento antirretroviral maximiza la posibilidad de prevenir la transmisión y representa un tratamiento óptimo para la madre. Cuando se administra indinavir o saquinavir durante la gestación, se requieren dosis bajas de ritonavir, porque sólo se alcanzan concentraciones terapéuticas adecuadas con ritonavir potenciador. Falta información sobre el uso de lopinavir con ritonavir en la gestación.

La acidosis láctica y la esteatosis hepática asociadas a los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa pueden ser más frecuentes en mujeres gestantes y la combinación de estavudina y didanosina sólo se debe utilizar en la gestación cuando no hay alternativas disponibles. Los inhibidores de la proteasa se han asociado a intolerancia a la glucosa y hay

que explicar a las mujeres gestantes para que reconozcan los síntomas de hiperglucemia y que soliciten consejo médico si se presentan.

Se han utilizado diversas pautas para prevenir de manera específica la transmisión del VIH de la madre al neonato a término. Se dispone de más información en *New Data on the Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV and their Policy Implications: Conclusions and Recommendations* (WHO/RHR/01.28), que refleja una consulta interagencia celebrada los días 11-13 de octubre de 2000.

LACTANCIA. Los fármacos antirretrovirales pueden estar presentes en la leche materna, y pueden reducir la carga viral en leche materna y reducir el riesgo de transmisión a través de la lactancia. Sin embargo, la concentración de fármacos antirretrovirales en leche materna puede no ser adecuada para prevenir la replicación viral y hay riesgo de favorecer la aparición de virus resistentes a fármacos que pueden ser transmitidos al lactante.

Las mujeres con infección por VIH deben recibir consejo sobre los riesgos de la lactancia materna y, donde sea posible, deben restringir o evitar la lactancia materna; en concreto, se debe evitar la lactancia materna cuando la alimentación de sustitución es adecuada, posible, sostenible y segura. Las mujeres infectadas por VIH deben recibir consejo sobre las opciones de alimentación del lactante y recibir apoyo en su elección.

PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN. El tratamiento con antirretrovirales puede ser apropiado tras una exposición ocupacional a material contaminado con VIH. En estos casos, hay que solicitar consejo inmediato de un especialista; se han desarrollado guías nacionales sobre la profilaxis postexposición para profesionales de la salud y también pueden existir recomendaciones locales.

LIPODISTROFIA Y EFECTOS METABÓLICOS. La combinación de tratamiento antirretroviral, como las pautas que contienen un inhibidor de la proteasa, se asocia a redistribución de la grasa corporal en algunos pacientes (por ejemplo, disminución de la grasa subcutánea, aumento de la grasa abdominal, “joroba de búfalo” y aumento de las mamas). Los inhibidores de la proteasa también se asocian a anomalías metabólicas como hiperlipidemia, resistencia a la insulina e hiperglucemia. El examen clínico debe incluir una evaluación de la distribución de la grasa; se debe considerar la determinación de lípidos séricos y de glucosa en sangre.

6.5.2.1 Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa

En algunos centros puede no ser posible realizar la vigilancia descrita completa para cada fármaco; en estos casos, las guías locales deben definir el grado de vigilancia (véanse también las notas anteriores)

Abacavir

ABC

Comprimidos, abacavir (como sulfato) 300 mg

Solución oral, abacavir (como sulfato) 100 mg/5 ml

Indicaciones: infección por VIH en combinación con otros dos fármacos

antirretrovirales como mínimo

Precauciones: alteración hepática (véase después y el Apéndice 5); alteración renal (Apéndice 4); gestación (véanse las notas anteriores y el Apéndice 2); lactancia (véanse las notas anteriores)

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD. Se han descrito reacciones de hipersensibilidad graves—caracterizadas por fiebre o erupción y posiblemente náusea, vómitos, diarrea, dolor abdominal, letargia, malestar, cefalea, mialgia e insuficiencia renal; con menor frecuencia, úlceras bucales, edema, hipotensión, disnea, dolor de garganta, tos, parestesia, artralgia, conjuntivitis, linfadenopatía, linfocitopenia y anafilaxia (se han identificado reacciones de hipersensibilidad que se manifiestan por dolor de garganta, enfermedad similar a la gripe, tos y dificultad de respiración); raramente miólisis; alteraciones analíticas como aumento de enzimas hepáticas (véase después) y creatina quinasa; los síntomas suelen aparecer durante las primeras 6 semanas, pero pueden ocurrir en cualquier momento; vigile los síntomas cada 2 semanas durante 2 meses; retirada inmediata ante cualquier síntoma de hipersensibilidad y no se debe reintroducir (riesgo de reacción de hipersensibilidad más grave; retirada si la hipersensibilidad no se puede descartar, incluso cuando hay otro diagnóstico posible—si la reexposición es necesaria, se debe realizar en un hospital; si el abacabir se interrumpe por cualquier motivo diferente de la hipersensibilidad, hay que excluir la reacción de hipersensibilidad como causante y reintroducirlo sólo si se dispone de asistencia médica rápida; la atención es necesaria con el uso concomitante de fármacos que producen toxicidad cutánea.

CONSEJO AL PACIENTE. Los pacientes deben estar informados sobre la importancia de una dosis regular (el tratamiento intermitente puede aumentar la sensibilización), cómo reconocer los signos de hipersensibilidad y aconsejar que soliciten atención médica inmediata si aparecen síntomas o antes de reiniciar el tratamiento

ENFERMEDAD HEPÁTICA. Se ha descrito acidosis láctica potencialmente mortal y hepatomegalia con esteatosis grave—precaución en enfermedad hepática, anomalías de enzimas hepáticas o factores de riesgo de enfermedad hepática (sobre todo en mujeres obesas); suspenda o interrumpa en caso de deterioro de las pruebas de función hepática, esteatosis hepática, hepatomegalia progresiva o acidosis láctica inexplicable

Posología:

Infección por VIH (en combinación con otros fármacos antirretrovirales), *por vía oral*, **ADULTOS** 300 mg dos veces al día; **NIÑOS** 3 meses-16 años, 8 mg/kg dos veces al día (máximo 600 mg al día)

Efectos adversos: reacciones de hipersensibilidad (véase antes), náusea, vómitos, diarrea, anorexia, letargia, fatiga, fiebre, cefalea, pancreatitis, acidosis láctica (véase antes enfermedad hepática); erupción y trastornos gastrointestinales más frecuentes en niños

Didanosina

ddI, DDI

Comprimidos masticables, didanosina (con antiácidos de calcio y magnesio) 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg

Solución oral (Polvo para solución oral), didanosina (con antiácidos de calcio y magnesio) 100 mg/sobre, 167 mg/sobre, 250 mg/sobre

Cápsulas de recubrimiento entérico (cápsulas gastroresistentes), didanosina 125 mg, 200 mg, 250 mg, 400 mg

NOTA. Los antiácidos en formulación pueden afectar la absorción de otros

fármacos—véase **interacciones**: Apéndice 1 (antiácidos)

Indicaciones: infección por VIH en combinación con otros dos fármacos antirretrovirales como mínimo

Precauciones: antecedente de pancreatitis (es preferible evitarla, en caso contrario extrema precaución, véase también más adelante); neuropatía periférica o hiperuricemia (véase Efectos adversos); antecedente de enfermedad hepática (véase después); alteración renal y hepática (Apéndices 4 y 5); gestación y lactancia (véanse las notas anteriores); se recomiendan exámenes de retina (sobre todo en niños) cada 6 meses o en caso de alteraciones visuales; **interacciones:** Apéndice 1

PANCREATITIS. En caso de aparición de síntomas de pancreatitis o si las amilasas y lipasas séricas aumentan (incluso asintomático) hay que suspender el tratamiento hasta que se excluya el diagnóstico de pancreatitis; cuando los valores vuelven a la normalidad, sólo se reiniciará el tratamiento si es esencial (con dosis bajas y aumentos graduales si es adecuado). Siempre que sea posible hay que evitar el tratamiento concomitante con otros fármacos que pueden producir toxicidad pancreática (por ejemplo, el isetonato de pentamidina intravenosa); vigilancia estrecha si el tratamiento concomitante es inevitable. Dado que elevaciones importantes de triglicéridos pueden causar pancreatitis, vigilancia estrecha si se elevan

ENFERMEDAD HEPÁTICA. Se ha descrito acidosis láctica potencialmente mortal y hepatomegalia con esteatosis grave—precaución en enfermedad hepática, ingesta excesiva de alcohol, anomalías de enzimas hepáticas o factores de riesgo de enfermedad hepática (sobre todo en mujeres obesas); suspenda o interrumpa en caso de deterioro de las pruebas de función hepática, esteatosis hepática, hepatomegalia progresiva o acidosis láctica inexplicable

Posología:

Infección por VIH (en combinación con otros fármacos antirretrovirales), *por vía oral*, **ADULTOS** de menos de 60 kg, 250 mg al día distribuidos en 1-2 tomas, peso superior a 60 kg 400 mg al día distribuidos en 1-2 tomas; **NIÑOS** menores de 3 meses, 50 mg/m² dos veces al día; 3 meses-13 años, 90 mg/m² dos veces al día o 240 mg/m² una vez al día

CONSEJO AL PACIENTE. Para asegurar suficiente antiácido de los comprimidos que contienen antiácido, cada dosis se debe tomar en dos comprimidos (**NIÑOS** menores de 1 año 1 comprimido) masticado cuidadosamente, triturado o disperso en agua; los comprimidos se deben tomar por lo menos 1 hora antes de comer o con el estómago vacío

Efectos adversos: pancreatitis (véase también Precauciones); neuropatía periférica sobre todo en infección por VIH avanzada—suspensión (se pueden tolerar dosis menores cuando los síntomas remiten); hiperuricemia (suspenda el tratamiento en caso de aumento significativo); diarrea (ocasionalmente grave); también se ha descrito náusea, vómitos, sequedad de boca, astenia, cefalea, reacciones de hipersensibilidad, cambios en nervio óptico y retina (sobre todo en niños), diabetes *mellitus*, aumento de enzimas hepáticas (véase también Precauciones), insuficiencia hepática

Estavudina

d4T

Cápsulas, estavudina 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg

Solución oral (Polvo para solución oral), estavudina 5 mg/5 ml

Indicaciones: infección por VIH en combinación con otros dos fármacos antirretrovirales como mínimo

Precauciones: antecedente de neuropatía periférica (véase más adelante); antecedente de pancreatitis o uso concomitante con otros fármacos asociados a pancreatitis; enfermedad hepática (véase después); alteración renal (Apéndice 4); gestación y lactancia (véanse las notas anteriores);

interacciones: Apéndice 1

NEUROPATÍA PERIFÉRICA. Se debe suspender en caso de neuropatía periférica—caracterizada por adormecimiento, hormigueo o dolor en pies o manos; si los síntomas se resuelven espontáneamente con la retirada, y hay que proseguir con la estavudina, se puede reanudar el tratamiento a la mitad de la dosis previa

ENFERMEDAD HEPÁTICA. Se ha descrito acidosis láctica potencialmente mortal y hepatomegalia con esteatosis grave—precaución en enfermedad hepática, anomalías de enzimas hepáticas o factores de riesgo de enfermedad hepática (sobre todo en mujeres obesas); se debe suspender o interrumpir en caso de deterioro de las pruebas de función hepática, esteatosis hepática, hepatomegalia progresiva o acidosis láctica inexplicable

Posología:

Infección por VIH (en combinación con otros fármacos antirretrovirales), *por vía oral*, **ADULTOS** de menos de 60 kg, 30 mg dos veces al día preferiblemente 1 hora antes de las comidas como mínimo; peso superior a 60 kg, 40 mg dos veces al día; **NIÑOS** mayores de 3 meses, de menos de 30 kg, 1 mg/kg dos veces al día; peso superior a 30 kg, 30 mg dos veces al día

Efectos adversos: neuropatía periférica (relacionada con la dosis, véase después); pancreatitis; náusea, vómitos, diarrea, estreñimiento, anorexia, malestar abdominal; dolor torácico; disnea; cefalea, mareo, insomnio, cambios de humor; astenia, dolor musculoesquelético; síntomas similares a la gripe, erupción y otras reacciones alérgicas; linfadenopatía; neoplasias; aumento de enzimas hepáticas (véase enfermedad hepática, anteriormente) y amilasas séricas; neutropenia, trombocitopenia

Lamivudina

3TC

Comprimidos, lamivudina 150 mg

Solución oral, lamivudina 50 mg/5 ml

Indicaciones: infección por VIH en combinación con otros dos fármacos antirretrovirales como mínimo

Precauciones: alteración renal (Apéndice 4); enfermedad hepática (véase después); gestación y lactancia (véanse las notas anteriores);

interacciones: Apéndice 1

ENFERMEDAD HEPÁTICA. Se ha descrito acidosis láctica potencialmente mortal y hepatomegalia con esteatosis grave—precaución en enfermedad hepática, anomalías de enzimas hepáticas o factores de riesgo de enfermedad hepática (sobre todo en mujeres obesas); hay que suspender o interrumpir en caso de deterioro de las pruebas de función hepática, esteatosis hepática, hepatomegalia progresiva o acidosis láctica inexplicable. Al interrumpir la lamivudina se puede producir hepatitis recurrente en pacientes con hepatitis crónica B

Posología:

Infección por VIH (en combinación con otros fármacos antirretrovirales), *por vía oral*, **ADULTOS** 150 mg dos veces al día o 300 mg una vez al día; **LACTANTES** menores de 1 mes, 2 mg/kg dos veces al día; **NIÑOS** 1 mes o mayores, 4 mg/kg dos veces al día (máximo 300 mg al día)

Efectos adversos: náusea, vómitos, diarrea, dolor abdominal; tos; cefalea, fatiga, insomnio; malestar, fiebre, erupción, alopecia, enfermedades musculares; síntomas nasales; neuropatía periférica descrita; raramente hepatitis (hay que retirar); neutropenia, anemia, trombocitopenia y aplasia de células rojas; acidosis láctica; se ha descrito aumento de enzimas hepáticas y de amilasas séricas

Zidovudina

Azidotimidina, AZT, ZDV

NOTA. La abreviación AZT, que se ha utilizado a veces para la zidovudina, también se ha usado para otro fármaco

Cápsulas, zidovudina 100 mg, 250 mg

Comprimidos, zidovudina 300 mg

Jarabe (Solución oral), zidovudina 50 mg/5 ml

Infusión (Concentrado para solución para infusión), zidovudina 10 mg/ml, vial 20 ml

Indicaciones: infección por VIH en combinación con otros dos fármacos antirretrovirales como mínimo; monoterapia para la prevención de la transmisión maternofetal del VIH (pero véanse las notas anteriores en Gestación)

Contraindicaciones: recuento de neutrófilos o de hemoglobina anormalmente bajo (consulte los documentos del producto); neonatos con hiperbilirrubinemia que requiere tratamiento distinto a la fototerapia o con transaminasas elevadas (consulte los documentos del producto)

Precauciones: toxicidad hematológica; déficit de vitamina B₁₂ (riesgo elevado de neutropenia); hay que reducir la dosis o interrumpir el tratamiento según los documentos del producto en caso de anemia o mielosupresión; alteración renal (Apéndice 4); alteración hepática (véase después y el Apéndice 5); riesgo de acidosis láctica (véase más adelante); edad avanzada; gestación y lactancia (véanse las notas anteriores);

interacciones: Apéndice 1

ENFERMEDAD HEPÁTICA. Se ha descrito acidosis láctica potencialmente mortal y hepatomegalia con esteatosis grave—precaución en enfermedad hepática, anomalías de enzimas hepáticas o factores de riesgo de enfermedad hepática (sobre todo en mujeres obesas); suspenda o interrumpa el tratamiento en caso de deterioro de las pruebas de función hepática, esteatosis hepática, hepatomegalia progresiva o acidosis láctica inexplicable

Posología:

Infección por VIH (en combinación con otros fármacos antirretrovirales), *por vía oral*, **ADULTOS** 500-600 mg al día distribuidos en 2-3 tomas; **LACTANTES** menores de 4 semanas, 4 mg/kg dos veces al día; **NIÑOS** 4 semanas-13 años 180 mg/m² dos veces al día

Pacientes que no pueden tomar zidovudina por vía oral de forma temporal, *por infusión intravenosa* durante 1 hora, **ADULTOS** 1-2 mg/kg cada 4 horas (acercándose a 1,5-3 mg/kg cada 4 horas por vía oral) habitualmente durante no más de 2 semanas; **NIÑOS** 80-160 mg/m² cada

6 horas acercándose a 180 mg/m² cada 6 horas por vía oral)

Prevención de la transmisión materno-fetal del VIH, véanse las notas anteriores en *Gestación*

ADMINISTRACIÓN Y DILUCIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: anemia (puede requerir transfusión), neutropenia y leucopenia (más frecuentes a dosis altas y en enfermedad avanzada); también náusea y vómitos, dolor abdominal, dispepsia, diarrea, flatulencia, alteraciones del gusto, pancreatitis, alteraciones hepáticas como alteración grasa y aumento de bilirrubina y enzimas hepáticas (véase enfermedad hepática, antes); dolor torácico, disnea, tos; síntomas similares a la gripe, cefalea, fiebre, parestesia, neuropatía, convulsiones, mareo, somnolencia, insomnio, ansiedad, depresión, pérdida de agilidad mental, malestar, anorexia, astenia, miopatía, mialgia; pancitopenia, trombocitopenia; ginecomastia; frecuencia urinaria; erupción, prurito, pigmentación de uñas, piel y mucosa oral

6.5.2.2 Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa

En algunos centros puede no ser posible realizar la vigilancia descrita completa para cada fármaco; en estos casos, las guías locales deben definir el grado de vigilancia (véanse también las notas anteriores)

Efavirenz

EFV, EFZ

Cápsulas, efavirenz 50 mg, 100 mg, 200 mg

Solución oral, efavirenz 150 mg/5 ml

Indicaciones: infección por VIH en combinación con otros dos fármacos antirretrovirales como mínimo

Contraindicaciones: gestación (véanse las notas anteriores y el Apéndice 2; hay que sustituir el efavirenz por la nevirapina en mujeres gestantes o en mujeres en las que no se puede asegurar una contracepción eficaz

Precauciones: alteración hepática (evítese si es grave; Apéndice 5); alteración renal grave (Apéndice 4); lactancia (véanse las notas anteriores); edad avanzada; antecedente de enfermedad mental o abuso de sustancias; **interacciones:** Apéndice 1

ERUPCIÓN. La erupción, con frecuencia durante las 2 primeras semanas, es el efecto adverso más frecuente; se debe suspender si hay erupción grave con ampollas, descamación, afectación mucosa o fiebre; si la erupción es leve o moderada, se puede continuar sin interrupción—la erupción suele remitir en 1 mes

Posología:

Infección por VIH (en combinación con otros fármacos antirretrovirales), *por vía oral*, **ADULTOS** 600 mg una vez al día; **NIÑOS** mayores de 3 años, peso 10-15 kg, 200 mg una vez al día; peso 15-19 kg, 250 mg una vez al día; peso 20-24 kg, 300 mg una vez al día; peso 25-32 kg, 350 mg una vez al día; peso 33-39 kg, 400 mg una vez al día; peso 40 kg o más, dosis de adulto

Efectos adversos: erupción y síndrome de *Stevens-Johnson* (véase también antes); mareo, cefalea, insomnio, somnolencia, sueños anormales, fatiga, falta de concentración (la administración a la hora de

acostarse sobre todo en las primeras 2-4 semanas reduce los efectos sobre el SNC); náusea; con menor frecuencia vómitos, diarrea, hepatitis, depresión, ansiedad, psicosis, amnesia, ataxia, estupor, vértigo; también se ha descrito aumento del colesterol sérico, aumento de enzimas hepáticas (sobre todo si son seropositivos para la hepatitis B o C), pancreatitis

Nevirapina

NVP

Comprimidos, nevirapina 200 mg

Suspensión oral, nevirapina 50 mg/5 ml

Indicaciones: infección por VIH en combinación con otros dos fármacos antirretrovirales como mínimo; prevención de la transmisión materno-fetal en pacientes infectados por el VIH (pero véanse las notas anteriores en Gestación)

Precauciones: alteración hepática (véase más adelante y el Apéndice 5); antecedente de hepatitis crónica (mayor riesgo de efectos adversos hepáticos); gestación y lactancia (véanse las notas anteriores);

interacciones: Apéndice 1

ENFERMEDAD HEPÁTICA. Hepatotoxicidad potencialmente grave con hepatitis fulminante mortal descrita habitualmente durante las primeras 8 semanas; hay que vigilar la función hepática antes de un tratamiento prolongado, después cada 2 semanas durante 2 meses, después al cabo de un mes y después cada 3-6 meses; retirada permanente si las pruebas hepáticas alteradas se acompañan de una reacción de hipersensibilidad (erupción, fiebre, artralgia, mialgia, linfadenopatía, hepatitis, alteración renal, eosinofilia, granulocitopenia); se debe suspender en caso de alteración grave de las pruebas hepáticas pero sin reacción de hipersensibilidad—retirada permanente si la alteración significativa de las pruebas hepáticas recurre; vigilancia estrecha del paciente en caso de anomalías de las pruebas hepáticas leves o moderadas sin reacción de hipersensibilidad

ERUPCIÓN. La erupción, con frecuencia en las 8 primeras semanas, es el efecto adverso más frecuente; la incidencia se reduce si se introduce a dosis bajas y se aumenta la dosis de manera gradual; suspensión permanente en caso de erupción grave o si la erupción se acompaña de ampollas, lesiones orales, conjuntivitis, hinchazón, malestar general o reacciones de hipersensibilidad; si la erupción es leve o moderada, se puede seguir sin interrupción pero la dosis no debe aumentarse hasta que la erupción se resuelva

CONSEJO AL PACIENTE. Hay que informar a los pacientes sobre cómo reconocer las reacciones de hipersensibilidad y aconsejar que soliciten atención médica inmediata si presentan síntomas

Posología:

Infección por VIH (en combinación con otros fármacos antirretrovirales), *por vía oral*, **ADULTOS** 200 mg una vez al día durante los primeros 14 días, después (si no hay erupción) 200 mg dos veces al día; **LACTANTES** 15-30 días, 5 mg/kg una vez al día durante 14 días, después (si no hay erupción) 120 mg/m² dos veces al día durante 14 días, después 200 mg/m² dos veces al día; **NIÑOS** 1 mes-13 años, 120 mg/m² dos veces al día durante los primeros 14 días, después (si no hay erupción) 200 mg/m² dos veces al día

Prevención de la transmisión materno-fetal del VIH (véanse también las notas anteriores en Gestación), *por vía oral*, **ADULTOS** 200 mg en dosis

única al principio del parto; **NEONATOS** 2 mg/kg en dosis única en las 72 horas del nacimiento

NOTA. Si el tratamiento se interrumpe durante más de 7 días, se debe reintroducir a 200 mg al día (**LACTANTES** 15-30 días, 5 mg/kg; **NIÑOS** mayores de 1 mes, 120 mg/m²) y aumentar la dosis con precaución

Efectos adversos: erupción, síndrome de *Stevens-Johnson* y raramente, necrólisis epidérmica tóxica (véase también Precauciones, antes); hepatitis o ictericia (véase también Precauciones, antes); náusea, vómitos, dolor abdominal, diarrea, cefalea, somnolencia, fatiga, fiebre; reacciones de hipersensibilidad (pueden incluir reacciones hepáticas y erupción, véase Precauciones antes); también se ha descrito anafilaxia, angioedema, urticaria

6.5.2.3 Inhibidores de la proteasa

En algunos centros puede no ser posible realizar la vigilancia descrita completa para cada fármaco; en estos casos, las guías locales deben definir el grado de vigilancia (véanse también las notas anteriores)

Indinavir

IDV

Cápsulas, indinavir (como sulfato) 200 mg, 333 mg, 400 mg

Indicaciones: infección por VIH en combinación con dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa y a menudo con dosis bajas de ritonavir potenciador

Precauciones: alteración hepática (Apéndice 5); hay que asegurar una hidratación adecuada para reducir el riesgo de nefrolitiasis; diabetes *mellitus*; hemofilia; gestación (véanse las notas anteriores y el Apéndice 2); lactancia (véanse las notas anteriores); inhibe la metabolización de muchos fármacos si se administran de manera concomitante;

interacciones: Apéndice 1

Posología:

Infección por VIH (en combinación con inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa y dosis bajas de ritonavir potenciador), *por vía oral*, **ADULTOS** indinavir 800 mg y ritonavir 100 mg, dos veces al día los dos

Infección por VIH (en combinación con inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa pero sin ritonavir potenciador), *por vía oral*, **ADULTOS** 800 mg cada 8 horas; **NIÑOS** y **ADOLESCENTES** 4-17 años, 500 mg/m² cada 8 horas (máximo 800 mg cada 8 horas); **NIÑOS** menores de 4 años, no se ha establecido su seguridad y eficacia

CONSEJO AL PACIENTE. Se debe administrar 1 hora antes o 2 horas después de una comida; se puede administrar con una comida ligera, baja en grasas; cuando se administra con comprimidos de didanosina, hay que dejar 1 hora entre los fármacos (antiácidos con didanosina reducen la absorción de indinavir)

Efectos adversos: náusea, vómitos, diarrea, malestar abdominal, dispepsia, flatulencia, pancreatitis, sequedad de boca, alteraciones del gusto; cefalea, mareo, insomnio; mialgia, miositis, rabdomiólisis, astenia, hipoestesia, parestesia; hiperglucemia; reacciones anafilactoides, erupción (con síndrome de *Stevens-Johnson*), prurito, piel seca, hiperpigmentación, alopecia, paroniquia; nefritis intersticial, nefrolitiasis

(puede requerir interrupción o suspensión; más frecuente en niños), disuria, hematuria, cristaluria, proteinuria, piuria (en niños); hepatitis, hiperbilirrubinemia transitoria; alteraciones hematológicas como neutropenia, anemia hemolítica; lipodistrofia y efectos metabólicos, véanse las notas anteriores

Lopinavir con ritonavir

LPV/r

Cápsulas, lopinavir 133,3 mg y ritonavir 33,3 mg

Solución oral, lopinavir 400 mg y ritonavir 100 mg/5 ml

NOTA. 5 ml de solución oral \equiv 3 cápsulas; cuando sea conveniente, las cápsulas pueden ser utilizadas en lugar de la solución oral; los excipientes de la solución oral incluyen propilenglicol y alcohol al 42%

Indicaciones: infección por VIH en combinación con otros dos fármacos antirretrovirales

NOTA. El ritonavir aumenta el efecto de lopinavir (véanse las notas anteriores); dosis bajas en combinación no tiene actividad antivírica intrínseca

Precauciones: alteración hepática—evítese si es grave (Apéndice 5); alteración renal (Apéndice 4); hemofilia; gestación (véanse las notas anteriores y el Apéndice 2); lactancia (véanse las notas anteriores y el Apéndice 3); diabetes *mellitus*; la solución oral contiene propilenglicol—evítese en caso de alteración hepática y renal, y en la gestación, en metabolizadores lentos aumenta el riesgo de toxicidad por propilenglicol; **interacciones:** Apéndice 1

PANCREATITIS. Hay que evaluar signos y síntomas sugestivos de pancreatitis (como aumento de amilasas y lipasas séricas)—y suspender si se diagnostica pancreatitis

Posología:

Infección por VIH (en combinación con otros fármacos antirretrovirales), *por vía oral*, **ADULTOS** y **ADOLESCENTES** con una superficie corporal de 1,3 m² o más, 3 cápsulas o 5 ml dos veces al día (lopinavir 400 mg y ritonavir 100 mg dos veces al día); **NIÑOS** 6 meses-13 años, lopinavir 225 mg/m² y ritonavir 57,5 mg/m² dos veces al día (o peso 7-15 kg lopinavir 12 mg/kg y ritonavir 3 mg/kg dos veces al día, peso 15-40 kg lopinavir 10 mg/kg y ritonavir 5 mg/kg dos veces al día)

NOTA. Hay que aumentar la dosis en un 33% si se administra con efavirenz o nevirapina

CONSEJO AL PACIENTE. Cada toma se debe administrar con alimento

Efectos adversos: diarrea, náusea, vómitos, colitis, malestar abdominal, astenia, cefalea, insomnio; erupción; con menor frecuencia, sequedad de boca, disfunción hepática, pancreatitis (véase también Precauciones), dispepsia, disfagia, esofagitis, síndrome similar a la gripe, cambios del apetito; hipertensión, palpitaciones, tromboflebitis, vasculitis, dolor torácico, disnea, agitación, ansiedad, ataxia, hipertonía, confusión, depresión, mareo, discinesia, parestesia, neuritis periférica, somnolencia; síndrome de Cushing, hipotiroidismo, disfunción sexual, anemia, leucopenia, deshidratación, edema, acidosis láctica; artralgia, mialgia, visión anormal, otitis media, trastornos del gusto, tinnitus; acné, alopecia, piel seca, prurito, decoloración cutánea, alteraciones de las uñas, sudoración; lipodistrofia y efectos metabólicos (véanse las notas anteriores); también se ha descrito en niños aumento de bilirrubina y

reducción de sodio, reducción de las cifras de plaquetas y neutrófilos

Nelfinavir

NFV

Comprimidos, nelfinavir (como mesilato) 250 mg

Polvo oral, nelfinavir (como mesilato) 50 mg/g

Indicaciones: infección por VIH en combinación con otros dos fármacos antirretrovirales

Precauciones: alteración hepática y renal; diabetes *mellitus*; hemofilia; gestación y lactancia (véanse las notas anteriores); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infección por VIH (en combinación con otros fármacos antirretrovirales), *por vía oral*, **ADULTOS** 1,25 g dos veces al día *o bien* 750 mg 3 veces al día; **NIÑOS** menores de 1 año, 40-50 mg/kg 3 veces al día *o bien* 65-75 mg/kg dos veces al día; 1-13 años, 55-65 mg/kg dos veces al día

CONSEJO AL PACIENTE. Se debe administrar con las comidas o después; el polvo se puede mezclar con agua, leche, fórmulas de alimentación o postre; **no** debe mezclarse con alimentos o zumos ácidos a causa de su sabor

Efectos adversos: diarrea, náusea, vómitos, flatulencia, dolor abdominal; erupción; casos de aumento de creatina quinasa, hepatitis, pancreatitis, neutropenia, reacciones de hipersensibilidad como broncospasmo, fiebre, prurito y edema facial, lipodistrofia y efectos metabólicos, véanse las notas anteriores

Ritonavir

r, RTV

Cápsulas, ritonavir 100 mg

Solución oral, ritonavir 400 mg/5 ml

Indicaciones: infección por VIH, como un potenciador para aumentar el efecto de indinavir, lopinavir o saquinavir y en combinación con otros dos fármacos antirretrovirales

Contraindicaciones: alteración hepática grave

Precauciones: alteración hepática; diabetes *mellitus*; hemofilia; gestación y lactancia (véanse las notas anteriores); **interacciones:** Apéndice 1
PANCREATITIS. Hay que evaluar signos y síntomas sugeridos de pancreatitis (como aumento de amilasas y lipasas séricas)—y suspender si se diagnostica pancreatitis

Posología:

Infección por VIH (como potenciador con otros fármacos antirretrovirales), *por vía oral*, **ADULTOS** 100 mg dos veces al día; **NIÑOS** 6 meses-13 años 57,5 mg/m² dos veces al día (*o* 3-5 mg/kg dos veces al día) (máximo 100 mg dos veces al día)

Efectos adversos: náusea, vómitos, diarrea (puede alterar la absorción—se requiere vigilancia estrecha), dolor abdominal, alteraciones del gusto, dispepsia, anorexia, irritación de garganta; vasodilatación; cefalea, parestesia perioral y periférica, hiperestesia, mareo, trastornos del sueño, astenia, erupción, reacciones de hipersensibilidad, leucopenia; aumento de enzimas hepáticas, bilirrubina y ácido úrico; ocasionalmente flatulencia, aerofagia, sequedad de boca y ulceración, tos, ansiedad, fiebre, dolor, mialgia, pérdida de peso,

reducción de tiroxina, sudoración, prurito, trastornos electrolíticos, anemia, neutropenia, aumento del tiempo de protrombina; pancreatitis (véase también Pancreatitis, antes); lipodistrofia y efectos metabólicos, véanse las notas anteriores

Saquinavir

SQV

Cápsulas (de gel), saquinavir 200 mg

Indicaciones: infección por VIH en combinación con otros dos fármacos antirretrovirales y con frecuencia con dosis bajas de ritonavir potenciador

Contraindicaciones: alteración hepática grave (Apéndice 5)

Precauciones: alteración hepática (Apéndice 5); alteración renal (Apéndice 4); diabetes *mellitus*; hemofilia; gestación y lactancia (véanse las notas anteriores); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Infección por VIH (en combinación con inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa y dosis bajas de ritonavir potenciador), *por vía oral*, **ADULTOS** saquinavir 1 g y ritonavir 100 mg dos veces al día

Infección por VIH (en combinación con otros fármacos antirretrovirales pero sin ritonavir potenciador), *por vía oral*, **ADULTOS** 1,2 g cada 8 horas después de una comida; **NIÑOS** menores de 16 años, no se ha establecido su seguridad y eficacia

CONSEJO AL PACIENTE. Se debe administrar con las comidas o después

NOTA. Para evitar confusión entre las diferentes formulaciones de saquinavir, los prescriptores deben especificar la marca que van a dispensar; la absorción de cápsulas de gel que contienen saquinavir es mucho mayor que la de las cápsulas que contienen saquinavir mesilato. En general, el tratamiento se debe iniciar con cápsulas de gel

Efectos adversos: diarrea, ulceración bucal y de mucosa, malestar abdominal, náusea, vómitos; cefalea, neuropatía periférica, parestesia, mareo, insomnio, cambios de humor, ataxia, dolor musculoesquelético, astenia; fiebre, prurito, erupción y otras erupciones cutáneas, raramente síndrome de *Stevens-Johnson*; otros efectos adversos raros incluyen trombocitopenia y otros trastornos hematológicos, lesión hepática, pancreatitis y nefrolitiasis; casos de creatina quinasa elevada, aumento de enzimas hepáticas y neutropenia cuando se administra en tratamientos combinados; lipodistrofia y efectos metabólicos (véanse las notas anteriores)

6.6 Repelentes de insectos

La **dietiltoluamida**, un repelente de insecto eficaz, se utiliza para la prevención de infecciones transmitidas por picaduras de insectos, garrapatas, ácaros de la cosecha y pulgas. Una aplicación ofrece protección durante 4 a 8 horas.

Dietiltoluamida

Solución cutánea, dietiltoluamida 50%, 75%

Indicaciones: repelente de insectos contra mosquitos, moscas que pican,

garrapatas, ácaros de la cosecha y pulgas

Precauciones: evite el contacto con los ojos o la boca, membranas mucosas, áreas de flexión, heridas o piel irritada

Administración: Aplíquese en pequeñas cantidades sobre la piel expuesta y cuando ya no se necesita más el tratamiento, lave la piel a fondo con agua y jabón

Efectos adversos: toxicidad sistémica—se ha descrito con la aplicación de dosis altas por vía tópica, sobre todo en niños; reacciones de hipersensibilidad ocasionales