

Consultoría PROA en el Servicio de Farmacia



M^a Jesús Lallana Álvarez. FAP. Zaragoza Sector III. Servicio
Aragonés de Salud.

Esther Ribes Murillo. FAP. Dirección de Atención Primaria de
Lleida. Instituto Catalán de la Salud.



1995 - 2022

¿Y los antibióticos?:

LÁZARO BENGOA E, ET AL. EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN ESPAÑA, 1985-2000

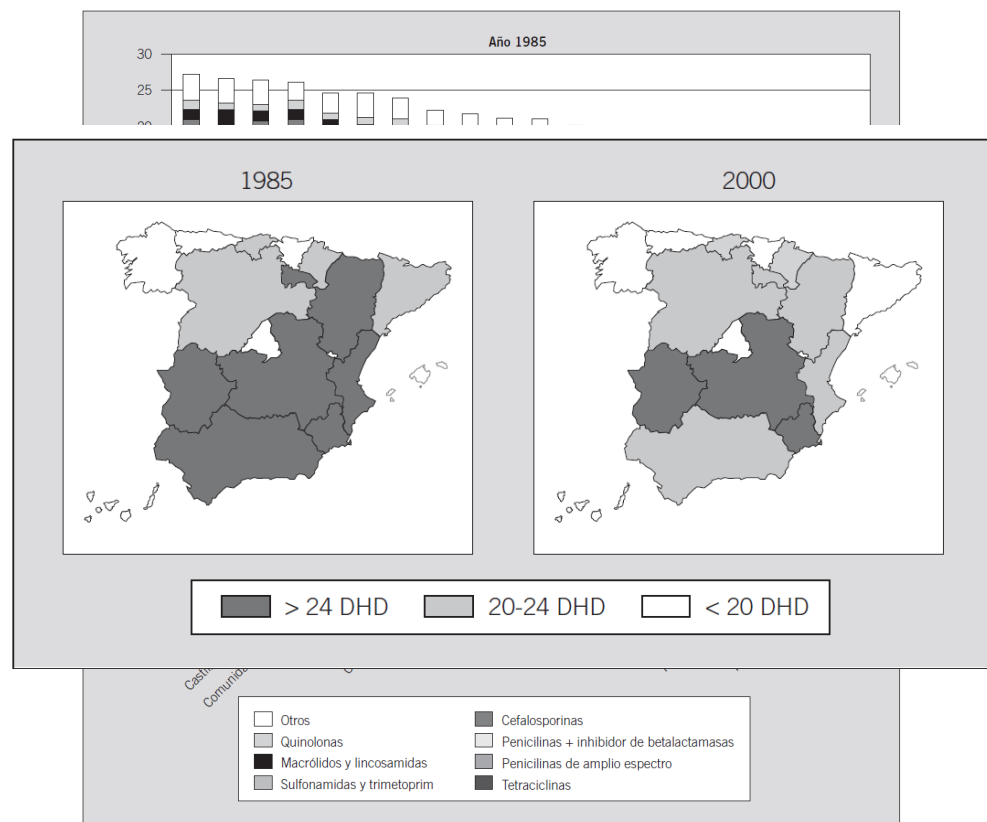
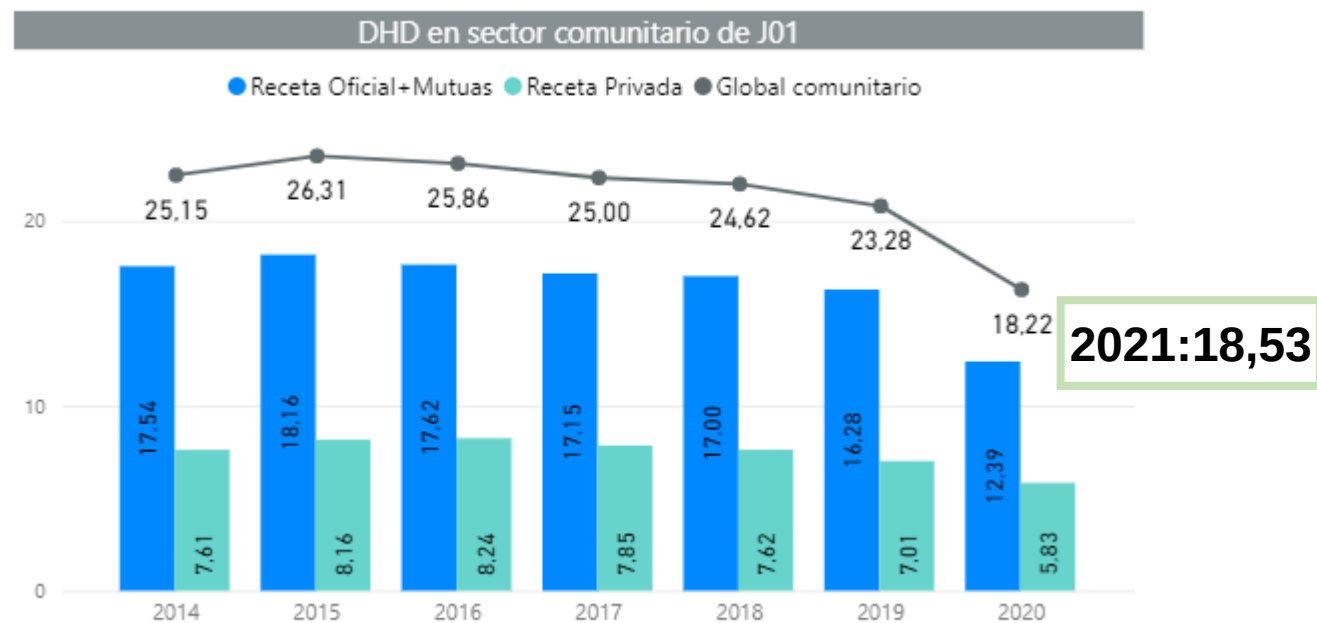


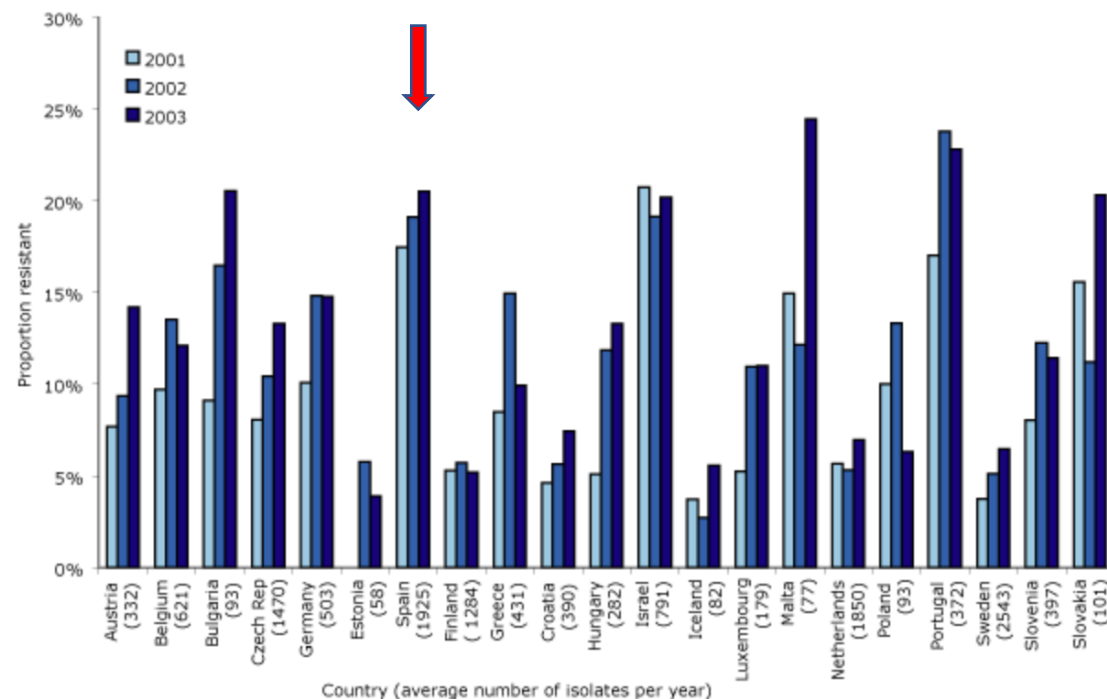
Fig. 4. Patrón de uso de antibióticos en las diferentes comunidades autónomas, ordenadas según el nivel de consumo. Para facilitar la interpretación, dentro de cada histograma se ha mantenido el mismo orden que se muestra en el cuadro de referencia. La categoría «Otros» incluye: anfotericos, aminoglucósidos, medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis y la lepra, antibióticos combinados a dosis fijas, vancomicina, colistina, ácido fusídico, metronidazol, nitrofurantoina, fosfomicina, espectinomina, nitroxolina y novobiocina. DHD: dosis diaria definida (DDD) por 1.000 habitantes y día.



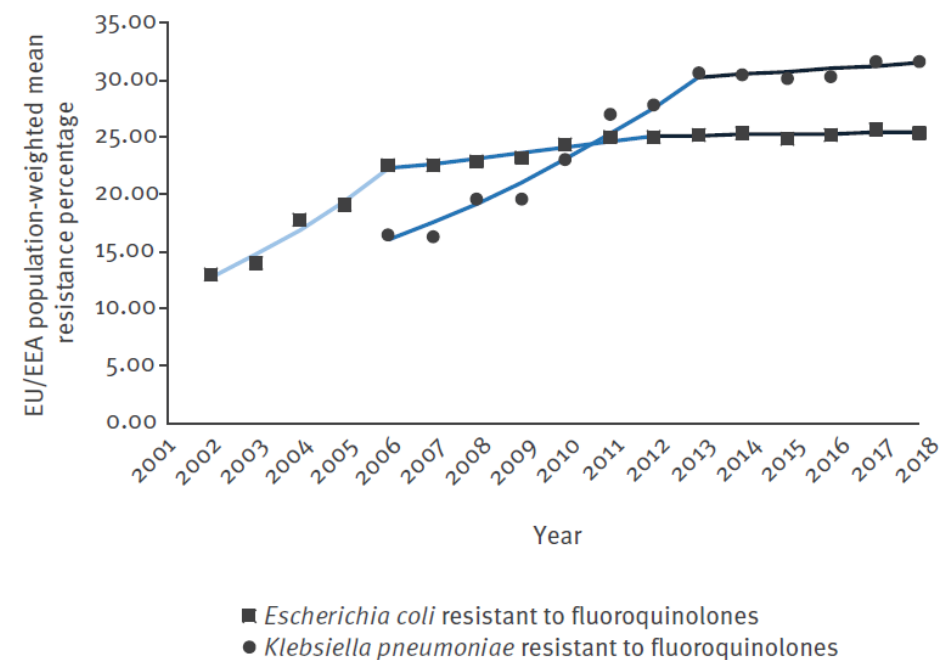
¿Y las resistencias bacterianas?:

Eurosurveillance: 25 years of public health impact

Figure 2. *Escherichia coli*: invasive isolates resistant to fluoroquinolones from 2001 to 2003.



B. Resistance to fluoroquinolones



Decreasing and stabilizing trends of antimicrobial consumption and resistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in segmented regression analysis, European Union, 2001 to 2018. Disponible en www.eurosurveillance.org



Guías de prescripción de antibióticos

¿Y las Guías de Antibióticos?:

INFECCIONES URINARIAS (II)

PROCESO CLÍNICO	CIRCUNSTANCIAS MODIFICADORAS	ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	ANTIMICROBIANO ALTERNATIVA	OBSERVACIONES
INFECCIONES ALTAS (PIELONEFRITIS)	Cuadro grave, septicemia, embarazo, I. renal, cirrosis, diabetes, inmunodepresión, dificultad de cumplimentar tratamiento.		Tratamiento hospitalario		
	Cuadro leve	<i>E. coli</i>	- Amoxicilina-clavulánico 500-875mg/8h (v.o.) 10-14 días - Cefuroxima-axetilo 500 mg/12h (v.o.) 10-14 días	- Cefonicid 1 gr./12-24h (im) durante 48-72h para pasar después a tratamiento v.o. - Ciprofloxacino 250-500 mg/12h (v.o.) 7-10 días - Ofloxacino 200-400 mg/12h (v.o.) 7-10 días	Valorar estudio nefrourológico posterior. Cultivo previo al inicio del tratamiento y modificar el mismo según resultados del antibiograma. Control de urocultivo 7 días después de finalizado el tratamiento.
BACTERIURIAS ASINTOMÁTICAS	Indicaciones de tratamiento en: Embarazo, I. renal, pielonefritis crónicas, niños con reflujo vesicoureteral, previa manipulación urológica. Conveniente en diabetes y cirrosis	Enterobacterias Enterococos	En función del antibiograma Duración del tratamiento: 7-10 días Valorar quimioprofilaxis posterior		El diagnóstico requiere crecimiento de $\geq 10^5$ ufc/cc del mismo germen en dos muestras obtenidas con intervalos de 7-10 días.
INFECCIONES URINARIAS	Sondaje crónico	Polimicrobianos	Sólo en caso de episodios sintomáticos Tratamiento de infección de orina complicada		Es fundamental observar los cuidados higiénicos de la sonda.

D.U.: Dosis única; v.o.: vía oral; i.m.: intramuscular

ANTIMICROBIANOS USADOS EN QUIMIOPROFILAXIS

	ADULTOS	NIÑOS
TMP-SMX	80/400 mg (1c)/día	2 mg/kg día
Nitrofurantoina	50/100 mg (1c)/día	1 mg/kg/día
A. Pipemídico	400 mg (1c)/día	
Norfloxacina	400 mg (1c)/día	
Cefalexina	250 mg (1/2 c)/día	
Fosfomicina	250-500 mg/día	


 Plan Nacional Resistencia Antibióticos
 Guía Terapéutica Antimicrobiana del SNS

infecciones urinarias

Buscar

- Infecciones urinarias del tracto superior en adultos
- Infecciones urinarias del tracto inferior en adultos
- Infecciones urinarias en pediatría
- Infecciones urinarias en ancianos institucionalizados

ABORDAJE DE INFECCIONES

PACIENTE ADULTO

PACIENTE PEDIÁTRICO

CENTRO SOCIO SANITARIO

PACIENTES ESPECIALES

OBTENCIÓN DE MUESTRAS

PRESCRIPCIÓN DIFERIDA



Medidas prioritarias del PRAN

SALUD HUMANA

- 1 IMPLEMENTACIÓN DE LOS PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE USO PRUDENTE DE LOS ANTIBIÓTICOS EN HOSPITALES Y ATENCIÓN PRIMARIA



- 2 RED DE LABORATORIOS DE APOYO AL SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA DE IRAS



- 3 MEJORAR EL SISTEMA DE INFORMACIÓN SOBRE RAM



- 4 PROMOCIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE RECOMENDACIONES Y PROGRAMAS DE PREVENCIÓN DE IRAS



SANIDAD ANIMAL

- 1 RECOGIDA DE DATOS DE CONSUMO A TRAVÉS DE LA PRESCRIPCIÓN VETERINARIA (NUEVO RD)



- 2 CONSEGUIR LA MAYOR DIFUSIÓN POSIBLE Y LA MÁXIMA ADHERENCIA DE LOS DISTINTOS DISTRIBUIDORES EN EL PROYECTO ESVA



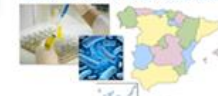
- 3 ACUERDO PARA LA REDUCCIÓN VOLUNTARIA DEL USO DE COLISTINA EN PORCINO



- 4 DATOS DE PRODUCCIÓN DE PIENSOS MEDICAMENTOSOS



- 5 RED DE VIGILANCIA DE RAM DE BACTERIAS PATÓGENAS



COMUNES

- 1 INTEGRACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS DE CONSUMO Y RESISTENCIAS



- 2 FORMACIÓN DE LOS PROFESIONALES



- 3 ESTRATEGIA DE IMPLEMENTACIÓN DE LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO



- 4 ANTIBIÓTICOS CRÍTICOS E IMPORTANTES



- 5 COMUNICACIÓN



Plan nacional frente a la resistencia a los antibióticos



AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Nuevos informes del PRAN arrojan luz sobre el papel del medioambiente en la resistencia a los antibióticos

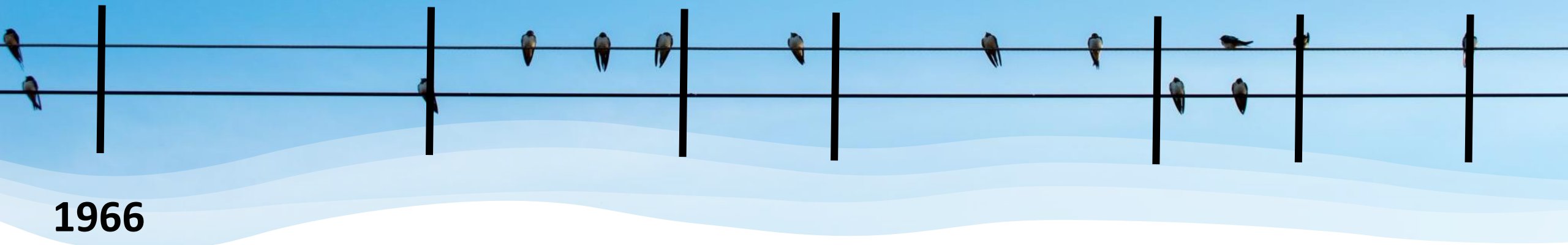
Fecha de publicación: 10 de mayo de 2022
 Categoría: La AEMPS
 Referencia: AEMPS, 09/2022

NOTA INFORMATIVA

- El Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) publica dos informes para conocer mejor el papel del medioambiente en la creación y diseminación de bacterias resistentes a los antibióticos
- El primer informe analiza fuentes de emisión, rutas de dispersión y vías de exposición de la resistencia para personas y animales, y concluye que la principal causa de la diseminación de resistencias en el medioambiente es la actividad humana
- El segundo estudia el destino y comportamiento medioambiental de 13 antibióticos y su relevancia en la resistencia

María
5 meses

1966





Año 1966



Motivo de consulta:

- Fiebre de 38º, rinorrea acuosa, tos de 24 horas de evolución.
- Examen físico:

Faringe enrojecida, sin exudado.

Frecuencia respiratoria: 30 respiraciones por minuto.

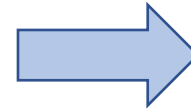
Auscultación normal.

Tímpanos sonrosados.

María, 5 meses

María es diagnosticada de **faringoamigdalitis**.
Se inicia tratamiento con **amoxicilina 50 mg/kg/día en 2 tomas**.

Tomó este tratamiento durante 24 horas y al día siguiente apareció una reacción en la piel coincidiendo con la desaparición de la fiebre.



Presenta un exantema macular en tronco que respeta plantas, palmas y mucosas.
La niña tiene buen estado general y está afebril.
La fiebre había durado 3 días.



Los exantemes ocurren en procesos bacterianos con frecuencia en niños pequeños: **FALSO**.

- ✓ Los exantemas ocurren con frecuencia en procesos víricos en niños menores de 3 años.
- ✓ Algunos signos nos indican y orientan a pensar en un proceso vírico: tos, rinorrea, diarrea, estomatitis, adenopatías generalizadas y ... **la aparición de un exantema viral**.



Se trata de una alergia retardada a la penicilina. Debe anotarse en la historia clínica: **FALSO**.

- ✓ ¿Nos encontramos ante una alergia a la penicilina?
- ✓ ¿Se trata de otro tipo de exantema de origen no alérgico?
- ✓ Si hay alguna explicación al proceso que no sugiera que se trata de una alergia, debería hacerse una comprobación previa.
- ✓ Las alergias deben estar bien documentadas en la historia clínica, pero...
- ✓ Una etiqueta de “alergia a penicilina” supone importantes consecuencias para la paciente durante toda su vida.



Se trata de un exantema viral, suelen aparecer de forma no inmediata cuando desaparece la fiebre: VERDADERO.

- ✓ Los exantemas ocurren con frecuencia en procesos víricos en niños pequeños.
- ✓ Suelen aparecer a las 48 h de inicio de la fiebre, y la fiebre suele desaparecer.
- ✓ Existen otros exantemas provocados por la utilización de antibióticos como el que se produce con el tratamiento de amoxicilina en pacientes con infección activa por virus de Epstein-Bar.

María
5 meses

María
32 años

1966

1997





Año 1997



Antecedentes:



Fumadora (1 paquete/día)

Alérgica a penicilinas

Migraña (sumatriptán)

Motivo de consulta:

Cuadro de **prurito leve en la zona vulvar**. Las **molestias son escasas** pero están presentes desde hace **bastantes semanas**.

Explica que en los **últimos 2 años ha tenido 3 o 4 episodios** de este tipo pero con mayor sensación de quemazón y picor. En la farmacia le dieron unos **óvulos vaginales** que le fueron muy bien.

La médico de familia decide hacerle un cultivo en el cual se aísla ***Candida glabrata***.

Tras hacer una pequeña revisión de la candidiasis vulvovaginal (CVV) por *C.glabrata*, decide hacer una consulta al Servicio de Farmacia para saber cuál es el **principio activo de elección** y cómo conseguirlo.

María, 32 años.

Se considera una infección de transmisión sexual. **FALSO.**

- ✓ Puede producirse en mujeres que no tienen relaciones sexuales.
- ✓ El número de episodios de CVV no relacionado con el número de parejas sexuales ni frecuencia de las relaciones sexuales.
- ✓ La transmisión sexual puede existir pero no es la principal causa de infección.
- ✓ No hay que tratar a las parejas sexuales (si balanitis, antifúngicos tópicos).
- ✓ Las tres infecciones vaginales más frecuentes son:
 - Tricomoniasis (*Trichomonas vaginalis*)
 - Vaginosis bacteriana (anaerobios y *Gardnerella vaginalis*)
 - Candidiasis



Llamamos vulvovaginitis a los diferentes grados de inflamación de la vulva, la vagina y el tejido endocervical ectópico

VULVOVAGINITIS INFECCIOSA

- Tricomoniasis (*Trichomonas vaginalis*)
- Vaginosis bacteriana (anaerobios y *Gardnerella vaginalis*)
- Candidiasis

VULVOVAGINITIS **NO** INFECCIOSA (≈ 15%)

- Reacciones alérgicas o irritación química (espermicidas, productos higiene íntima,...)
- Traumatismos
- Hormonales (hipoestrogenismo y vaginitis atrófica)
- Neoplasias, etc...

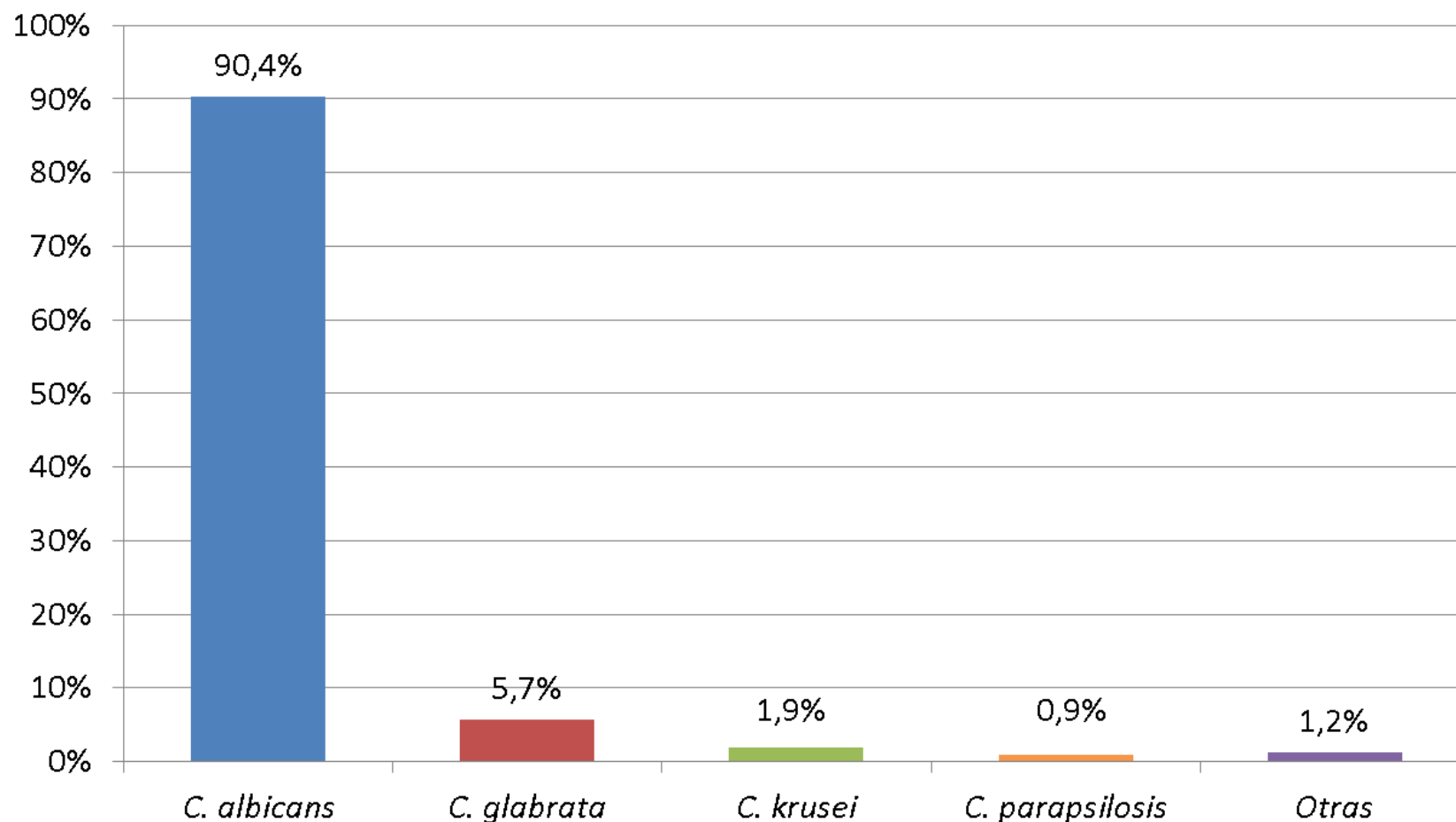


Se relaciona con niveles bajos de estrógenos. **FALSO**

- ✓ Las mujeres con niveles altos de estrógenos, experimentan *mayor probabilidad de colonización* por *Candida* spp.
- ✓ Las mujeres colonizadas tienen *más riesgo de infección* (33% más después de tratamiento con antibióticos).
- ✓ Frecuente en *embarazo* en que los niveles de estrógenos son más altos

El principal patógeno implicado es *Candida albicans*. **VERDADERO.**

Responsable del 80-92% de episodios de candidiasis vulvovaginal.



Epidemiología:

Prevalencia difícil de determinar

Candida como flora en el tracto genital inferior:

- 10-20% mujeres en edad fértil
- 6-7% mujeres menopáusicas
- 3-6% chicas antes de la pubertad

- Autodiagnóstico y automedicación
- Diagnóstico clínico y no basado en examen microscópico o cultivo

Encuesta USA:

- 55% de mujeres en edad universitaria han tenido como mínimo un episodio
- 29-49% mujeres premenopáusicas al menos un episodio en su vida
- 9% mujeres 4 o más episodios en un año

Epidemiología:

Prevalencia creciente de VV causadas por *Candida no albicans*.

Candida glabrata es la especie más común dentro de estas VV (50-66%).

Causas:

- Uso extendido de antibióticos de amplio espectro
- Uso de antifúngicos con o sin receta

Sintomatología:

Prurito vulvar

Sensación de quemazón
Irritación
Dolor vulvar
Flujo vaginal anormal
Disuria

Los síntomas suelen empeorar en la semana previa a la menstruación

Características del flujo vaginal

	Cantidad	Color	Consistencia	Olor
Candidiasis	Escasa-moderada	Blanco-amarillento	Grumosa	Indiferente
Tricomonas	Aumentada	Amarillo-verdoso	Espumosa	Maloliente
Vaginosis	Moderada	Blanco-grisáceo	Homogéneo-adherente	Maloliente

En VV por *C. glabrata* y *C. parapsilosis*, los síntomas son leves.

Mujeres asintomáticas. Dificultad en el diagnóstico.

—| Diagnóstico:

Manifestaciones/ historia clínica/ examen ginecológico

- ✓ Síntomas y signos (son inespecíficos)
- ✓ Características del flujo vaginal
- ✓ Circunstancias acompañantes
(relaciones sexuales y síntomas en la pareja)
- ✓ Tratamientos previos
- ✓ Enfermedades



“Detección” *Candida*

- ✓ Muestra de la pared lateral vaginal y flujo:
 - Tinción de Gram
 - Cultivo
- ✓ Un cultivo de *Candida* en ausencia de sintomatología no es indicativo de infección.



Factores de riesgo VVC:

- **Uso de antibióticos de amplio espectro**
 - ✓ Aumenta la prevalencia tanto de colonización por *Candida* como de infección sintomática.
 - ✓ El uso de antifúngicos azólicos, sobre todo a dosis bajas de mantenimiento, predispone a VV por *Candida no-albicans*.
- **Diabetes Mellitus (DM)**
 - ✓ Aumenta la prevalencia tanto de colonización por *Candida* como de infección sintomática.
 - ✓ Sobre todo si hay mal control de la DM por aumento de glucosa y cambios en el pH vaginal.
 - ✓ Una proporción importante de las VV son causadas por *C.glabrata* y *C.tropicalis*.
- **Situaciones con niveles elevados de estrógenos:**
 - ✓ Embarazo
 - ✓ Franjas de edad: 21 - 40 años
 - ✓ Si VV en mujeres mayores, más frecuente *Candida no-albicans*.
- **Inmunosupresión: por fármacos, VIH, ...**
 - ✓ VIH: colonización por *Candida no-albicans* por uso de fluconazol como profilaxis de otras infecciones

Clasificación:

No complicada (90%)

VVC esporádica o infrecuente **Y**

VVC leve o moderada **Y**

Candida albicans **Y**

Mujeres inmunocompetentes,
sanas, no embarazadas

Complicada (10%)

VVC recurrente **O**

VVC grave **O**

Candida no-*albicans* **O**

Mujeres inmunodeprimidas,
con DM o embarazadas

- ✓ ≥3-4 episodios de VVC sintomática/ año.
- ✓ 5-10% de las mujeres
- ✓ 10% a 20% son *Candida* no-*albicans*.

- ✓ Eritema vulvar extenso, edema, excoriaciones y fisuras.
- ✓ Peor respuesta a tratamientos cortos.

Tratamiento:

No complicada

Antifúngico tópico (derivado azólico)

- Clotrimazol crema intravaginal al 1%, de 7-14 días
- Clotrimazol óvulos 100 mg/24h (durante 7 días)
- Clotrimazol 500 mg 1 comprimido vaginal único
- Miconazol crema intravaginal al 2% 7 días o
- ~~Miconazol 100 mg 1 óvulo al día 7 días.~~

Fluconazol oral 150 mg dosis única

Sin receta

Nº REGISTRO: 78434  GINE-CANESTEN 500 MG CAPSULA VAGINAL BLANDA BAYER HISPANIA, S.L. PRINCIPIOS ACTIVOS • CLOTRIMAZOL EXCIPIENTES ⓘ • GLICEROL • AMARILLO ANARANJADO S (E 110, CI-15880) AUTORIZADO(31/01/2014) COMERCIALIZADO SIN RECETA MEDICAMENTO NO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA	Nº REGISTRO: 59079  GINE-CANESTEN 100 mg/g CREMA VAGINAL BAYER HISPANIA, S.L. PRINCIPIOS ACTIVOS • CLOTRIMAZOL EXCIPIENTES ⓘ • SORBITAN MONOESTEARATO • CETOESTEARILICO, ALCOHOL • ALCOHOL BENZILICO AUTORIZADO(01/02/1993) COMERCIALIZADO SIN RECETA MEDICAMENTO NO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA
Nº REGISTRO: 56755  GINE-CANESTEN 500 mg COMPRIMIDO VAGINAL BAYER HISPANIA, S.L. PRINCIPIOS ACTIVOS • CLOTRIMAZOL EXCIPIENTES ⓘ • LACTOSA MONOHIDRATO AUTORIZADO(01/10/1985) COMERCIALIZADO SIN RECETA MEDICAMENTO NO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA	Nº REGISTRO: 56825  GINE-CANESTEN 20 mg/g CREMA VAGINAL BAYER HISPANIA, S.L. PRINCIPIOS ACTIVOS • CLOTRIMAZOL EXCIPIENTES ⓘ • CETOESTEARILICO, ALCOHOL • SORBITAN MONOESTEARATO • ALCOHOL BENZILICO AUTORIZADO(01/11/1985) COMERCIALIZADO SIN RECETA MEDICAMENTO NO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

Con receta

Nº REGISTRO: 62218  CLOTRIMAZOL GINE-CANESMED 100 MG COMPRIMIDOS VAGINALES EFG BAYER HISPANIA, S.L. PRINCIPIOS ACTIVOS • CLOTRIMAZOL EXCIPIENTES ⓘ • LACTOSA MONOHIDRATO AUTORIZADO(01/09/1998) COMERCIALIZADO MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA CON RECETA	Nº REGISTRO: 50271 DAKTARIN CREMA ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A. PRINCIPIOS ACTIVOS • MICONAZOL NITRATO EXCIPIENTES ⓘ • BUTILHIDROXIANISOL (E 320) • ACIDO BENZOICO (E210) AUTORIZADO(01/06/1972) COMERCIALIZADO MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA CON RECETA
--	---



Tratamiento:

Complicada

VVC recurrente **O**

Fluconazol oral 150mg/72h (3 dosis),
seguido de fluconazol 150mg/semana durante 6 meses

VVC grave **O**

Candida no-albicans **O**

Mujeres inmunodeprimidas,
con DM o embarazadas



Tratamiento:

Complicada

VVC recurrente ○

VVC grave ○

Candida no-albicans ○

Mujeres inmunodeprimidas,
con DM o embarazadas



Fluconazol 150mg vía oral cada 72h con un total de 2 o 3 dosis.

o

Azol tópico diario durante 7 a 14 días.

Si vulvitis grave, se puede utilizar un corticoide tópico de baja potencia aplicado en la vulva durante 48h

Tratamiento:

Complicada

VVC recurrente **O**

VVC grave **O**

Candida no-albicans **O**

Mujeres inmunodeprimidas,
con DM o embarazadas



- ✓ Si VIH: fluconazol 150mg vía oral dosis única o cada 72h (2 dosis).
- ✓ Si otra inmunosupresión: terapia oral o tópica con azoles durante 7-14 días, siempre que la *Candida* sea sensible a azoles.
- ✓ Si embarazo: Clotrimazol 100 mg/24 h durante 7 días por vía vaginal.

Tratamiento:

Complicada

VVC recurrente **O**

VVC grave **O**

Candida no-albicans **O**

Mujeres inmunodeprimidas,
con DM o embarazadas

SE DESCONOCE LA MEJOR OPCIÓN DE TRATAMIENTO EN VV POR CANDIDAS NO-ALBICANS:

- 2/3 de los aislados de *C. glabrata* son NO sensibles a antifúngicos azólicos. Fracaso del 50%.
- *C. Krusei* es intrínsecamente resistente a fluconazol.

C. krusei:

- ✓ **Clotrimazol** o **miconazol** intravaginal durante 7-14 días

C. glabrata:

- ✓ **Ácido bórico** 600mg cápsulas gelatina blanda INTRAVAGINAL cada noche durante 2 semanas. Éxito moderado (65 a 70%).
- ✓ **Ácido bórico** 600mg cápsulas gelatina blanda INTRAVAGINAL + **flucitosina** al 17% crema intravaginal o **anfotericina B** al 4% crema intravaginal (5g cada noche) durante 2 semanas. Éxito superior (>90%).
- ✓ **Flucitosina** al 17% crema intravaginal ± **anfotericina B** al 4% crema intravaginal (5g cada noche) durante 2 semanas.
- ✓ **Nistatina** 100.000 unidades supositorios intravaginales durante 14 días.



Cartas a los Directores

Vaginitis por *Candida glabrata*: ¿la gran olvidada?



Candida glabrata vaginitis: The great ignored?

Señores Directores:

La vulvovaginitis candidiásica es una infección frecuente en nuestro medio.² Los tratamientos de elección son los siguientes: por vía oral una dosis única de fluconazol 150 mg, y por vía tópica óvulos de clotrimazol 500 mg en una sola dosis o de 100 mg/día durante al menos 3 días.

Se habla de candidiasis vulvovaginal recurrente cuando se producen 4 o más episodios sintomáticos en un año.¹ En estos casos existen varias opciones de tratamiento. En especies sensibles a los azoles, como *Candida albicans*, se recomienda un tratamiento de 6 meses con fluconazol a una dosis de 150 mg una vez por semana. Sin embargo con especies con baja sensibilidad a los azoles, como *Candida glabrata*^{3,4}, se recomienda el uso de cápsulas de gelatina con ácido bórico, 5-fluorocitosina o nistatina.^{2,3} Actualmente en España únicamente se puede obtener una formulación magistral de cápsulas de gelatina de ácido bórico. Esta ausencia de productos comerciales dificulta la erradicación y prolonga la persistencia de las vulvovaginitis por *C. glabrata*, lo que puede llegar a mermar la calidad de vida de las mujeres afectadas de forma considerable.

Para poner en evidencia esta situación se evaluó la presencia de *C. albicans* frente a *C. glabrata* en diferentes muestras de mujeres afectadas. Se revisaron retrospectivamente los registros de los cultivos de exudados vaginales recibidos en el Hospital Universitario La Paz desde enero de 2010 hasta diciembre de 2015. Las muestras se remitieron desde centros de salud y consultas de ginecología de nuestro hospital. De 8.221 mujeres con vulvovaginitis por *C. albicans*, 58 tuvieron más de un episodio en un año. En el caso de *C. glabrata*, 158 mujeres presentaron más de un episodio, de un total de 898. La tasa de recidiva en los episodios de vulvovaginitis por *C. albicans* fue del 0,7% (IC 95%: 0,5-0,9) frente a un 17,6% (IC 95%: 15,1-20,1) en el caso de *C. glabrata*, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (χ^2 : $p < 0,001$). También se encontraron diferencias significativas entre ambas especies en el número de recurrencias, siendo estas mayores con *C. glabrata* (3,6) que con *C. albicans* (2,06) (χ^2 : $p < 0,001$).

Si consideramos exclusivamente el coste económico del material utilizado en el servicio de microbiología, el gasto medio por

paciente con vaginitis por *C. albicans* fue de 3,332 € frente a los 4,28 € en las producidas por *C. glabrata*, sin considerar en este cálculo el consumo de recursos asistenciales y el incremento adicional de prescripciones probablemente ineficaces; el tratamiento con azoles por vía oral puede conllevar, además, la aparición de efectos adversos frecuentes (1-10 de cada 100 pacientes) como cefalea, náuseas, dolor abdominal y erupciones cutáneas.

En conclusión, podemos afirmar que padecer vaginitis por *C. glabrata* implica un riesgo 12,16 veces mayor de recidiva que por *C. albicans* (IC 95%: 3,64-40,56). Esto conlleva un menoscabo en la calidad de vida de estas pacientes, que puede repercutir en sus relaciones familiares, así como trastornos emocionales y psicológicos. Por ello, consideramos que las autoridades sanitarias, deberían ser sensibles a esta situación y facilitar la comercialización de tratamientos alternativos no azólicos (comercializados fuera de nuestras fronteras³) para así evitar que la vulvovaginitis por *C. glabrata*, entidad no infrecuente, parezca una enfermedad huérfana.

Bibliografía

1. Cararach M, Comino R, Davi E, Marimon E, Martínez JC, Palacios S, et al. La vulvovaginitis candidiásica recurrente. Prog Obstet Ginecol. 2013;56:108-16.
2. Mendling W, Brasch J, Cornely OA, Effendy J, Fries K, Ginter-Hanselmayer G, et al. Guideline: Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072), S2K (excluding chronic mucocutaneous candidosis). Mycoses. 2015;58 Suppl 1:S1-15.
3. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016;15:e1-50.
4. Peters BM, Yano J, Noverr MC, Fidel PL Jr. Candida vaginitis: When opportunism knocks, the host responds. PLoS Pathog. 2014;10:e1003965.
5. Rodrigues CF, Silva S, Henriques M. Candida glabrata: A review of its features and resistance. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014;33:673-88.

Ana Arroyo-Fajardo*, M. Florinda San Juan-Delgado
y Julio García-Rodríguez

Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario La Paz, Cantoblanco, Carlos III, Madrid, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: anfa87@hotmail.com (A. Arroyo-Fajardo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2017.01.001>
1130-1406/

© 2017 Asociación Española de Micología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.



Ideas principales:

1

Entre el 10-20% de las mujeres en edad fértil están colonizadas por *Candida*

2

La sintomatología es inespecífica y sería recomendable diagnóstico microbiológico

3

Hay factores de riesgo modificables: uso de antibióticos cuando no es necesario o automedicación con antifúngicos tópicos

4

Aunque la mayoría de las cándidas aisladas van a ser *C. albicans*, existen otras que nos pueden condicionar el éxito o fracaso del tratamiento.

5

C. glabrata, responsable del 5% de las VVC, no dispone de ningún tratamiento comercializado ni financiado.

María
5 meses

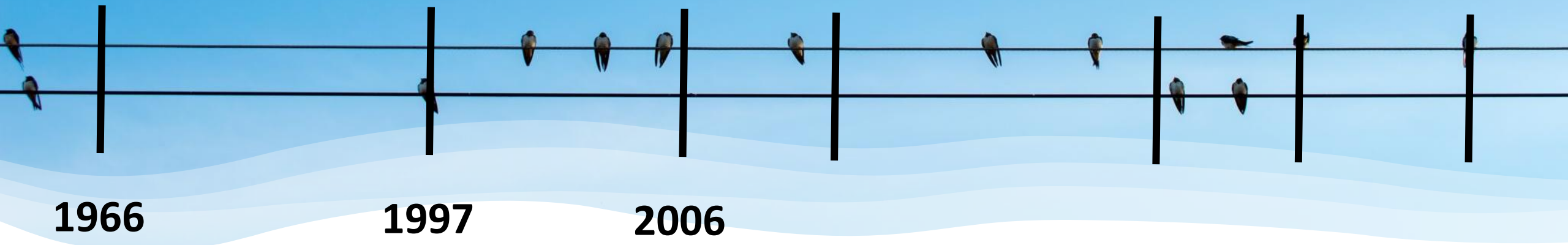
María
32 años

María
41 años

1966

1997

2006





Año 2006

Antecedentes:



Fumadora (2 paquetes/día)

Alérgica a penicilinas

Migraña (sumatriptán)

María, 41 años.

Artritis reumatoide

- Metotrexato 2,5mg. 8 compr/sábado.
- Ácido fólico 5mg/domingo.
- Naproxeno, si dolor.
- Omeprazol 20mg/día.



Motivo de consulta:

María acude a su médico de familia por **diarreas acuosas** malolientes desde hace dos días. Va al baño unas **6-7 veces al día** y en las heces no ha observado sangre. Su médico le pregunta si ha realizado algún viaje últimamente, si ha comido algo diferente o si hay alguien enfermo en su casa. María responde a todo que no.

Su médico le **diagnostica de gastroenteritis vírica** y le indica dieta blanda y que beba muchos líquidos para no deshidratarse.

Al cabo de 4 días, María vuelve a su centro de salud y explica que **sigue con las diarreas** pero que ahora además tiene **dolor abdominal** y **décimas de fiebre**. María explica que la semana anterior fue al dentista por un absceso periodontal y le recetó un antibiótico que se llama **clindamicina**, por su alergia a la penicilina y que, justamente el día anterior había acabado de tomar. Ella le ha estado dando vueltas a la cabeza y piensa que quizás le ha sentado mal el antibiótico.

María, 41 años.

Su médico decide enviar una muestra de heces al laboratorio para **detección de toxina de *Clostridium difficile***.

La diarrea por *Clostridium difficile* es una infección nosocomial. **FALSO**

CMAJ

PRACTICE

Infection and Drug Resistance

Dovepress

open access to scientific and medical research

DEC

Open Access

Av
inf
Cor
an i

J Antin
doi:10.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com

Journal of
Antimicrobial

Médecine et
maladies infectieuses

Case Report

Community-acquired *Clostridium difficile* infection

George Kim MD MCISc(FM) CCFP Nemin Adam Zhu MD

- *Clostridium difficile* es un *bacilo gram positivo anaerobio* formador de esporas.

- Causa enfermedad por liberación de *enterotoxina A* y *citotoxina B*



Estados Unidos

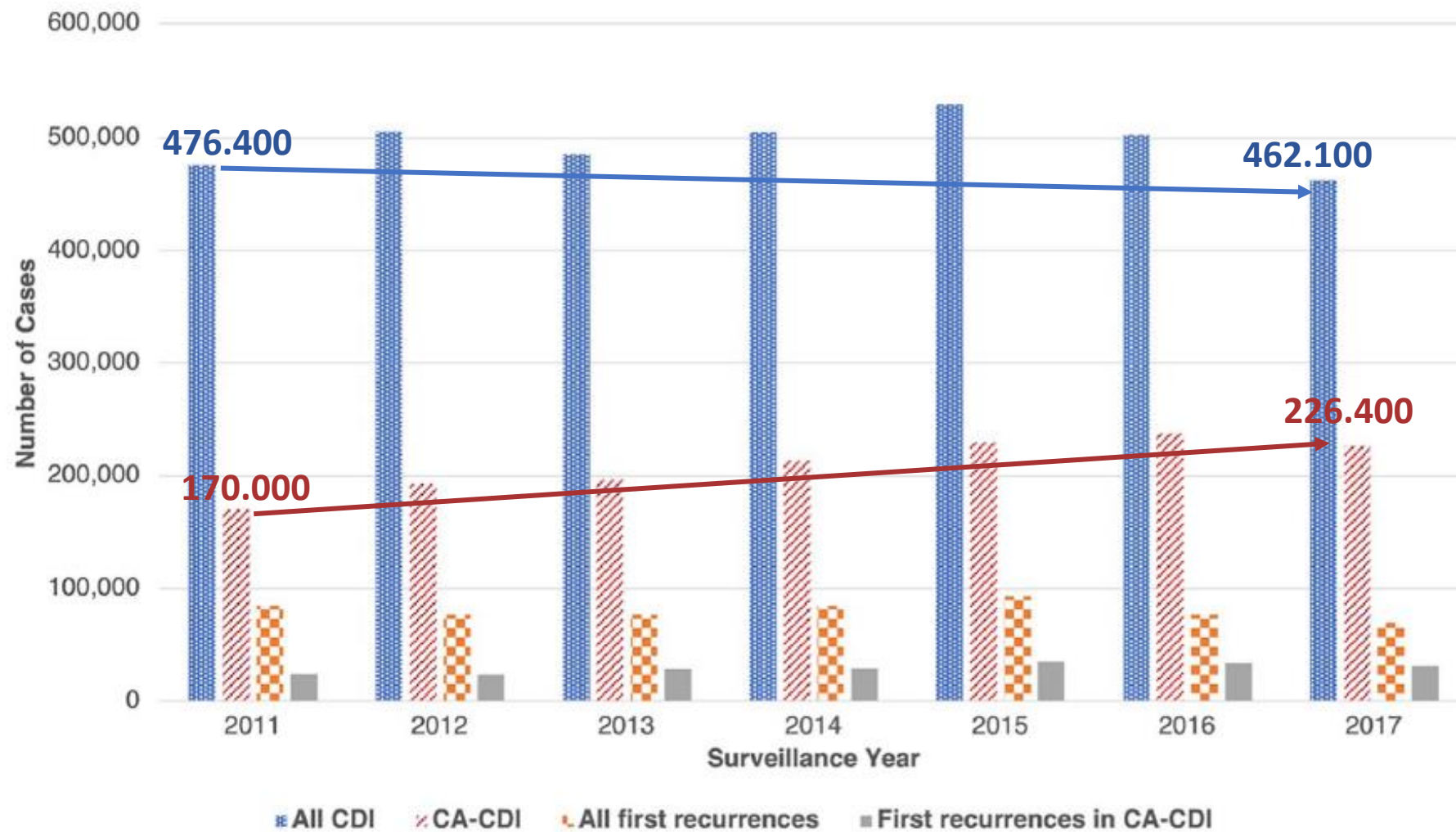


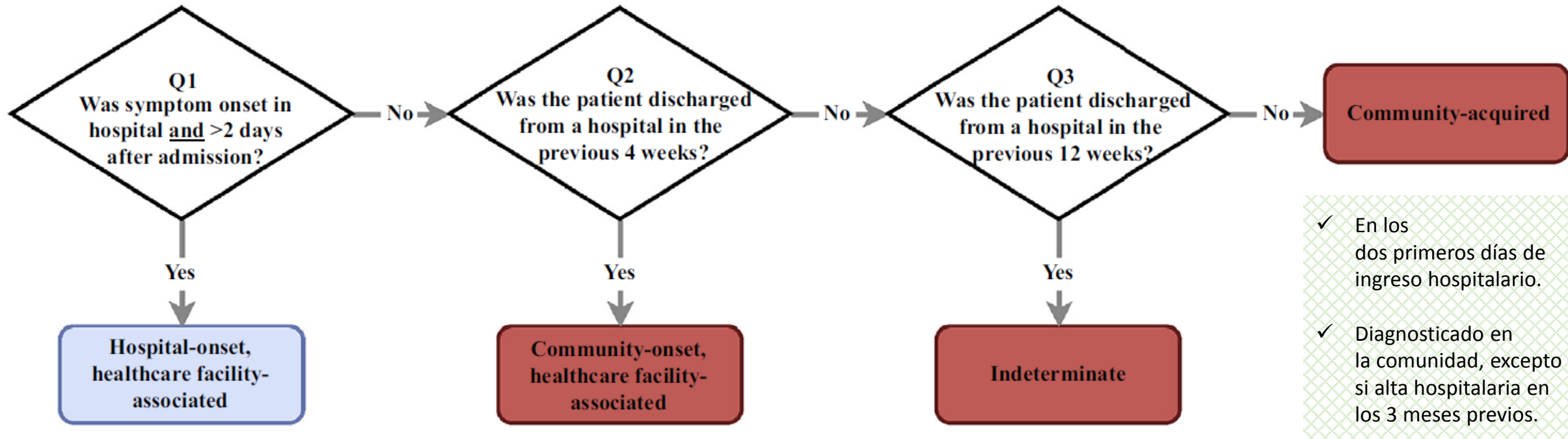
Figure 1. Estimated national burden of total *Clostridium difficile* infection (CDI), community-associated CDI, and recurrent CDI, 2011–2017, adapted from Guh *et al.*⁶



Recomendaciones en la clasificación de la ICD

según la Society for Healthcare Epidemiology of America i la Infectious Diseases Society of America

Recommended SHEA and IDSA classification





La paciente no presenta ningún factor de riesgo de infección por *Clostridium difficile*. **FALSO**

Factores de riesgo:

- Uso de antibióticos (durante y hasta 1-3 meses antes)
- Edad avanzada (>65 años)
- Hospitalización

CLOSTRIDIROIDES DIFFICILE

(formerly known as *Clostridium difficile*)

Clostridioides difficile (also known as *C. diff*) is a bacterium that causes diarrhea and colitis (an inflammation of the colon). *C. diff* infection can be life-threatening.

RISK



People are 7 to 10 times more likely to get *C. diff* infection while taking an antibiotic and during the month after.¹



Extended stays in healthcare settings, such as hospitals and nursing homes, also increase their risk.



More than 80% of *C. diff* deaths occur in people 65 and older.

Community-associated *Clostridium difficile* infection and antibiotics: a meta-analysis

Abhishek Deshpande^{1*†}, Vinay Pasupuleti^{1†}, Priyaleela Thota¹, Chaitanya Pant², David D. K. Rolston³, Thomas J. Sferra⁴, Adrian V. Hernandez⁵ and Curtis J. Donskey^{1,6}

CONCLUSIONES:

“Antibiotic exposure was an important risk factor for CA-CDI, but the risk was different amongst different antibiotic classes”.

Study subgroups	No. of studies	Sample size	No. of cases	OR (95% CI)	Q test for heterogeneity (I^2)
Selection of cases					
cases selected by <i>C. difficile</i> toxin assay ^{2,9,24}	4	597	215	7.67 (4.19, 14.06)	39%
cases selected by ICD-9 coding ^{11,25}	2	12 540	1140	8.13 (4.74, 13.97)	91%
Adjusted for covariates ^{2,10,11,23–25}	7	30 032	2865	7.33 (4.26, 12.59)	96%
Antibiotic exposure assessment: prior 90 days ^{2,10,23,24}	5	17 492	1725	7.28 (3.33, 15.92)	93%
Large sample size studies: $n > 3000$ ^{10,11,23,25}	4	29 587	2690	6.35 (3.25, 12.41)	98%
Antibiotic subclasses					
clindamycin ^{2,25}	2	12 540	1140	20.43 (8.50, 49.09)	76%
fluoroquinolones ^{2,11}	3	17 051	1573	5.65 (4.38, 7.28)	0%
cephalosporins ^{10,11,25}	3	26 103	2373	4.47 (1.60, 12.50)	97%
penicillins ^{2,10,11,25}	4	26 247	2409	3.25 (1.89, 5.57)	85%
macrolides ^{10,11,25}	3	26 103	2373	2.55 (1.91, 3.39)	42%
sulphonamides/trimethoprim ^{10,11,25}	3	26 103	2373	1.84 (1.48, 2.29)	0%
tetracyclines ^{10,11,25}	3	26 103	2373	0.91 (0.57, 1.45)	0%

La paciente no presenta ningún factor de riesgo de infección por *Clostridium difficile*. **FALSO**

Table 2. A comparison of risk factors and other characteristics in healthcare-associated *C. difficile* infection (CDI) versus community-acquired CDI versus recurrent CDI.

	HA-CDI	CA-CDI	Recurrent CDI	Reference
Age	median age 72	median age 50–51	median age 56–75.3	Lessa <i>et al.</i> , ⁹ Khanna <i>et al.</i> , ¹¹ Chitnis <i>et al.</i> , ¹⁷ Ma <i>et al.</i> , ²⁰ Richardson <i>et al.</i> ²¹
Risk factors	prior antibiotic use, proton pump inhibitor, inflammatory bowel disease	prior antibiotic use, cardiac disease, chronic kidney disease, inflammatory bowel disease	older age, female gender, chronic kidney disease, inflammatory bowel disease, immunosuppression, prior use of corticosteroids	Khanna <i>et al.</i> , ¹¹ Chitnis <i>et al.</i> , ¹⁷ Brown <i>et al.</i> , ²² Fawley <i>et al.</i> , ²³ Ma <i>et al.</i> , ²⁰ Richardson <i>et al.</i> , ²¹ van Beurden <i>et al.</i> ²⁴
30-day mortality rate	10.60%	3–17%	7.8–9.3%	Guh <i>et al.</i> , ⁶ Reveles <i>et al.</i> ²⁵
Strain	078, 106	ribotype 002, 020, 014, 015, 027, 078, 106	ribotype 027	Guh <i>et al.</i> , ⁶ Lessa <i>et al.</i> , ⁹ Knetsch <i>et al.</i> , ²⁶ Romano <i>et al.</i> , ²⁷ Richardson <i>et al.</i> , ²¹ van Beurden <i>et al.</i> ²⁴



La paciente no presenta ningún factor de riesgo de infección por *Clostridium difficile*. **FALSO**

Factores de riesgo:

- Uso de antibióticos (durante y hasta 1-3 meses después)
- Edad avanzada (>65 años)
- Hospitalización
- Comorbilidades graves
- Inmunosupresión
- Manipulación tracto GI (alimentación enteral o cirugía GI)
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Supresión ácida gástrica (IBP o anti-H2)

Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: La diarrea asociada con Clostridium difficile puede estar relacionada con los medicamentos contra la acidez estomacal denominados inhibidores de la bomba de protones (PPIs por sus siglas en inglés)



La paciente no presenta ningún factor de riesgo de infección por *Clostridium difficile*. FALSO

Factores de riesgo:

- **Uso de antibióticos (durante y hasta 1-3 meses después)**
- Edad avanzada (>65 años)
- Hospitalización
- Comorbilidades graves
- **Inmunosupresión**
- Manipulación tracto GI (alimentación enteral o cirugía GI)
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- **Supresión ácida gástrica (IBP o anti-H2)**





Vías de transmisión

*Portadores asintomáticos
(sobre todo en RG)*

*Exposición en el medio
sanitario no
intrahospitalario, p.ej.
CCEE, clínicas dentales,
diálisis, etc...*

*Alimentos y animales (cerdos
y ganado)*



Las personas alérgicas a penicilina tienen menos riesgo de diarrea por *C.difficile*. **FALSO**

BMJ 2018;361:k2400 doi: 10.1136/bmj.k2400 (Published 27 June 2018)

Risk of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* and *Clostridium difficile* in patients with a documented penicillin allergy: population based matched cohort study

Kimberly G Blumenthal assistant professor of medicine^{1,2,3}, Na Lu biostatistician¹, Yuqing Zhang professor of medicine^{1,3}, Yu Li research assistant^{1,2}, Rochelle P Walensky professor of medicine^{1,3,4}, Hyon K Choi professor of medicine^{1,3}

Table 3| Impact of listed penicillin allergy on risk of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and *Clostridium difficile*

Outcomes	Penicillin allergy	No penicillin allergy
MRSA:		
No of patients	64 141	237 258
No of MRSA cases	442	923
Person years	383 199	1 446 753
Hazard ratio (95% CI)*	1.84 (1.64 to 2.06)	1.0 (reference)
Multivariable adjusted hazard ratio (95% CI)†	1.69 (1.51 to 1.90)	1.0 (reference)
<i>C difficile</i>:		
No of patients	64 141	237 258
No of <i>C difficile</i> cases	442	1246
Person years	383 469	1 446 658
Hazard ratio (95% CI)*	1.37 (1.23 to 1.53)	1.0 (reference)
Multivariable adjusted hazard ratio (95% CI)†	1.26 (1.12 to 1.40)	1.0 (reference)

Las personas alérgicas a penicilina tienen menos riesgo de diarrea por *C.difficile*. **FALSO**

BMJ 2018;361:k2400 doi: 10.1136/bmj.k2400 (Published 27 June 2018)

Risk of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* and *Clostridium difficile* in patients with a documented penicillin allergy: population based matched cohort study

Kimberly G Blumenthal assistant professor of medicine^{1,2,3}, Na Lu biostatistician¹, Yuqing Zhang professor of medicine^{1,3}, Yu Li research assistant^{1,2}, Rochelle P Walensky professor of medicine^{1,2,4}, Hyon K Choi professor of medicine^{1,3}

Antibiotics	Antibiotic use rate (events/1000 person years)		Incidence rate ratio* (penicillin allergy v no penicillin allergy)	
	Penicillin allergy (n=64 141)	No penicillin allergy (n=237 258)	Matched†	Multivariable adjusted‡
β lactams:				
Penicillins	248.23	751.12	0.32 (0.32 to 0.33)	0.30 (0.30 to 0.31)
Cephalosporins, 1st generation	165.67	81.16	2.02 (2.00 to 2.04)	1.82 (1.81 to 1.84)
β lactam alternatives:				
Macrolides	596.32	134.93	4.33 (4.30 to 4.36)	4.15 (4.12 to 4.17)
Clindamycin	6.35	1.45	4.28 (4.03 to 4.53)	3.89 (3.66 to 4.12)
Fluoroquinolones	118.44	49.55	2.34 (2.31 to 2.37)	2.10 (2.08 to 2.13)
Tetracyclines	228.20	119.59	1.86 (1.85 to 1.88)	1.75 (1.73 to 1.76)
Sulfonamides	193.10	146.66	1.31 (1.29 to 1.32)	1.26 (1.25 to 1.27)

CONCLUSIONES:

“Documented penicillin allergy was associated with an increased risk of MRSA and *C difficile* that was mediated by the increased use of β-lactam alternative antibiotics”.

Tratamiento:

"Se fija un banco en el metro"



Fidaxomicina



Vancomicina



Metronidazol



Tratamiento:

Clostridioides difficile infection: antimicrobial prescribing

Choice of antibiotic for adults aged 18 years and over

NICE National Institute for Health and Care Excellence

Guía NICE

*Clostridioides
difficile
infection:
antimicrobial
prescribing.*

July 2021

Treatment	Antibiotic, dosage and course length
First-line antibiotic for a first episode of mild, moderate or severe <i>C. difficile</i> infection	Vancomycin: 125 mg orally four times a day for 10 days
Second-line antibiotic for a first episode of mild, moderate or severe <i>C. difficile</i> infection if vancomycin is ineffective	Fidaxomicin: 200 mg orally twice a day for 10 days
Antibiotics for <i>C. difficile</i> infection if first- and second-line antibiotics are ineffective	Seek specialist advice. Specialists may initially offer: Vancomycin: Up to 500 mg orally four times a day for 10 days With or without Metronidazole: 500 mg intravenously three times a day for 10 days
Antibiotic for a further episode of <i>C. difficile</i> infection within 12 weeks of symptom resolution (relapse)	Fidaxomicin: 200 mg orally twice a day for 10 days
Antibiotics for a further episode of <i>C. difficile</i> infection more than 12 weeks after symptom resolution (recurrence)	Vancomycin: 125 mg orally four times a day for 10 days OR Fidaxomicin: 200 mg orally twice a day for 10 days
Antibiotics for life-threatening <i>C. difficile</i> infection	Seek urgent specialist advice, which may include surgery. Antibiotics that specialists may initially offer are: Vancomycin: 500 mg orally four times a day for 10 days With Metronidazole: 500 mg intravenously three times a day for 10 days

See the [BNF](#) for appropriate use and dosing in specific populations, for example, hepatic impairment, renal impairment, pregnancy and breastfeeding.

See [Specialist Pharmacy Service guidance on choosing between oral vancomycin options](#). If ileus is present, specialists may use vancomycin rectally.

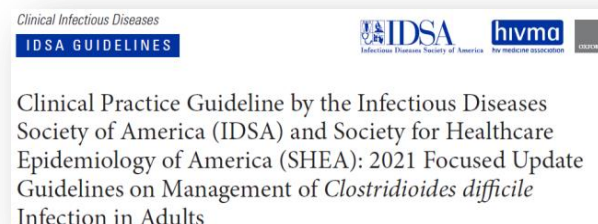
Use clinical judgement to determine whether antibiotic treatment for *C. difficile* infection is ineffective. This is not usually possible to determine until day 7 because diarrhoea may take 1 to 2 weeks to resolve. There is no agreement on the definition of relapse or recurrence in *C. difficile* infection. For this guideline, 12 weeks was agreed as the cut-off point between relapse and recurrence.



Tratamiento:

Actualización GPC IDSA y
SHEA 2021

2021 Focused update
guidelines on management
of *Clostridioides difficile*
infection in adults.



I. IN PATIENTS WITH AN INITIAL *CLOSTRIDIoidES* *DIFFICILE* INFECTION EPISODE, SHOULD FIDAXOMICIN BE USED RATHER THAN VANCOMYCIN?

Recommendation:

1. For patients with an initial *Clostridioides difficile* infection (CDI) episode, we suggest using fidaxomicin rather than a standard course of vancomycin (conditional recommendation, moderate certainty of evidence). **Comment:** This recommendation places a high value in the beneficial effects and safety of fidaxomicin, but its implementation depends upon available resources. Vancomycin remains an acceptable alternative.

Table 1. Recommendations for the Treatment of *Clostridioides difficile* Infection in Adults

Clinical Presentation	Recommended and Alternative Treatments	Comments
Initial CDI episode	Preferred: Fidaxomicin 200 mg given twice daily for 10 days Alternative: Vancomycin 125 mg given 4 times daily by mouth for 10 days Alternative for nonsevere CDI, if above agents are unavailable: Metronidazole, 500 mg 3 times daily by mouth for 10–14 days	Implementation depends upon available resources Vancomycin remains an acceptable alternative Definition of nonsevere CDI is supported by the following laboratory parameters: White blood cell count of 15 000 cells/μL or lower and a serum creatinine level <1.5 mg/dL

Tratamiento:

Actualización ESCMID 2021

2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults.

Clinical Microbiology and Infection 27 (2021) S1–S21

Contents lists available at ScienceDirect

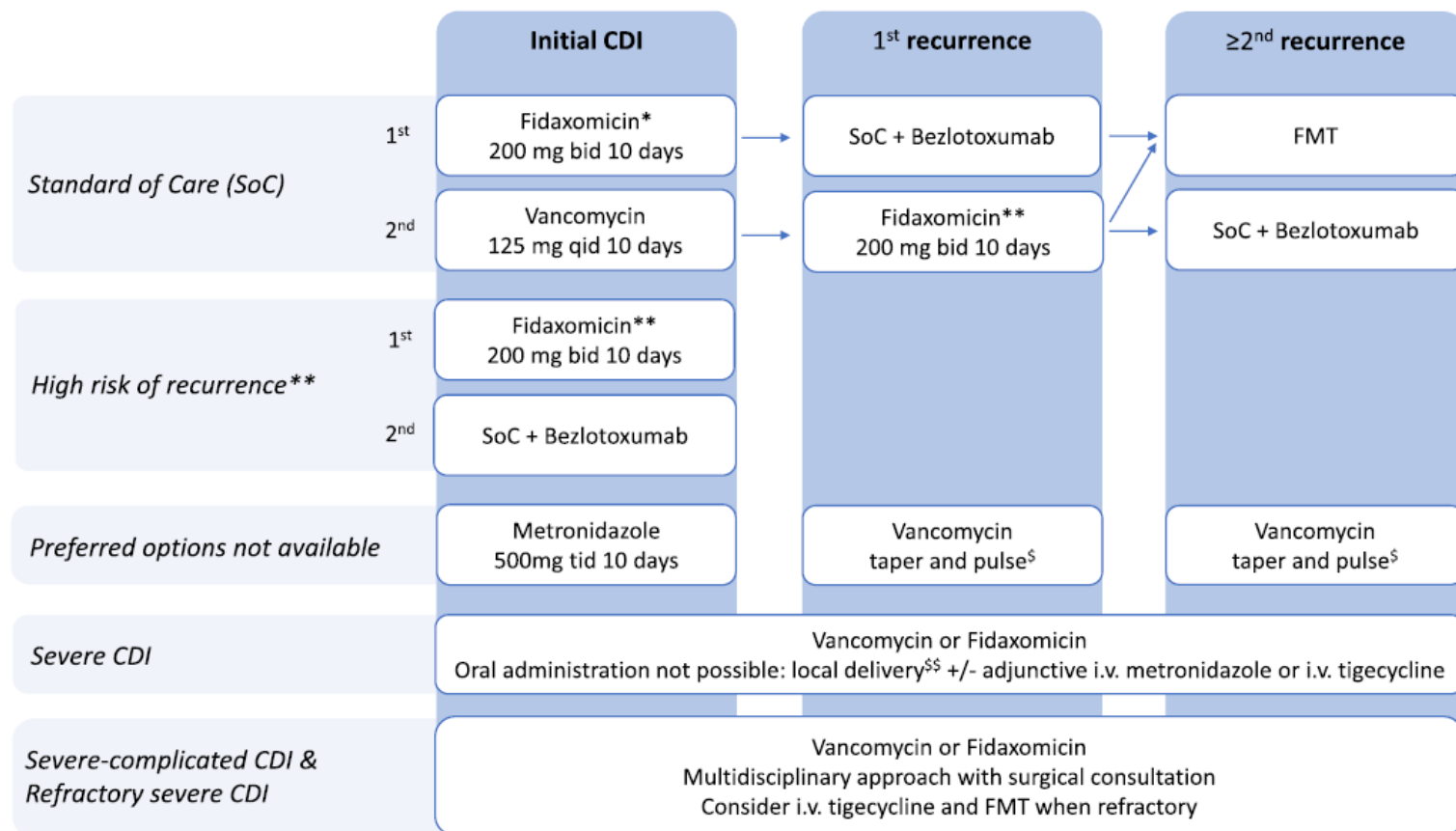
Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Guidelines

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases:
 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults



* Risk stratification for risk of recurrence may be applied for selective use of fidaxomicin in case of limited access or resources.

** Consider extended fidaxomicin: 200 mg bid on day 1-5, 200 mg q48h on day 7-25. Most important risk factor for recurrence is age >65-70 years. Additional risk factor(s) to consider are healthcare-associated CDI, prior hospitalization ≤ 3 months, prior CDI episode, continued non-CDI antibiotic use, and PPI therapy started during/after CDI diagnosis. The risk of recurrence is assumed higher with more risk factors present.

§ Vancomycin taper and pulse: 2 weeks 125 mg qid, followed by 1 week 125 mg bid, then 1 week 125 mg qd, then 1 week 125 mg q48h, and finally 125 mg q72h for 1 week.

§§ Rectal or nasoduodenal delivery

Fig. 1. Suggested treatment algorithm.



Tratamiento:

Actualización ESCMID 2021

*2021 update on the
treatment guidance
document for Clostridioides
difficile infection in adults.*

Clinical Microbiology and Infection 27 (2021) S1–S21

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Guidelines

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases:
2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides
difficile* infection in adults

I. What is the best treatment for an initial episode of CDI?

- In case of non-severe CDI, we recommend to discontinue antibiotic therapy if possible with the inciting antibiotic and closely monitor the patient for 48 hours. *Good practice statement*
- For the initial episode of CDI we recommend fidaxomicin 200 mg twice daily for 10 days. *Strong (recommendation), Moderate (level of evidence)*
- When access to fidaxomicin is limited, it is reasonable to make a risk stratification for selected use. In this case, fidaxomicin is recommended whenever the clinicians deems the risk of recurrence high. This can be supported by an older age of the patient (>65 years) plus the presence of one or more additional risk factor(s), i.e. healthcare-associated CDI, prior hospitalization in the last 3 months, use of concomitant antibiotics, PPIs started during/after CDI diagnosis and a prior CDI episode. The risk of recurrence is assumed to be higher with more risk factors present. *Good practice statement*
- When fidaxomicin is not available or feasible, oral vancomycin 125 mg four times daily for 10 days is a suitable alternative. *Strong, High*
- Oral metronidazole 500 mg three times daily for 10 days should be used only when vancomycin and fidaxomicin are not available or feasible. *Strong, Moderate*
- The use of vancomycin 500 mg four times daily is not recommended. *Strong, Very low*

Tratamiento:

Actualización ESCMID 2021

2021 update on the
treatment guidance
document for *Clostridioides
difficile* infection in adults.

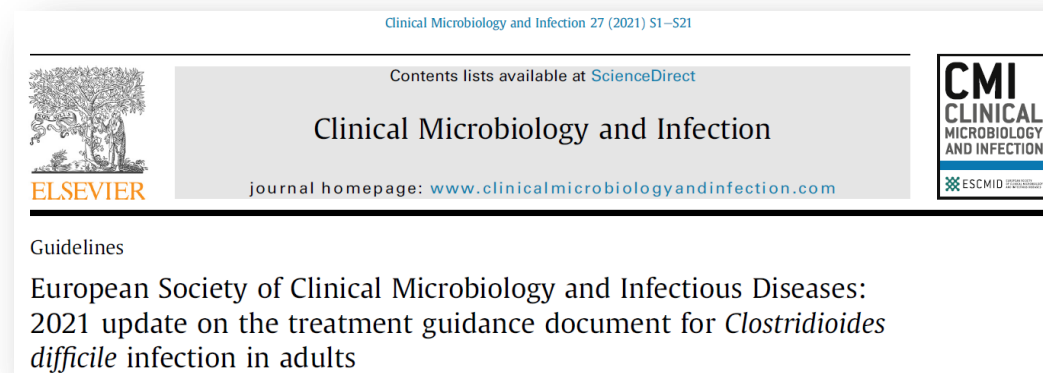


Table 2
Question: Fidaxomicin compared to vancomycin for initial CDI

Certainty assessment							No. of patients		Effect		Certainty	References
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Fidaxomicin	Vancomycin	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Treatment response												
3	Randomized trials	Not serious	Not serious	Not serious	Not serious	None	414/478 (86.6%)	431/513 (84.0%)	RR 1.03 (0.98 to 1.09)	25 more per 1000 (from 17 fewer to 76 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	Louie 2011 [166] Comely 20212 [167] Mikamo 2018 [170]
Recurrence (follow up: 28 days)												
3	Randomized trials	Not serious	Serious ^a	Not serious	Not serious	None	66/414 (15.9%)	112/431 (26.0%)	RR 0.61 (0.47 to 0.81)	101 fewer per 1000 (from 138 fewer to 49 fewer)	⊕⊕⊕○ MODERATE	Louie 2011 [166] Comely 20212 [167] Mikamo 2018 [170]

CI, confidence interval; RR, risk ratio.

^a Significantly higher global/sustained cure rates with fidaxomicin in the studies by Louie and Comely. No difference in primary endpoint of global (sustained) cure by Mikamo; considerable loss to follow-up in this study.

Fidaxomicina:

 ORGANIZACIÓN <u>SANIDAD</u> PRENSA  participación pública en proyectos normativos 016 ATENCIÓN A VÍCTIMAS DE MALOS TRATOS  	
Portal Estadístico del SNS	
Principio activo o asociación*	FIDAXOMICINA
Nombre presentación medicamento	DIFICILIR 200 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA , 20 comprimidos
Condiciones prescripción y dispensación	
Condiciones financiación restringidas	SCP;
Indicaciones financiadas	Tratamiento de infecciones por Clostridioides difficile (ICD), también conocidas como diarreas asociadas a C. difficile (DACD) en adultos y en pacientes pediátricos que pesen al menos 12.5 kg (NUEVA INDICACIÓN). Su financiación se restringe al tratamiento a pacientes con alto riesgo de recurrencia. En pacientes con ICD moderada a grave sin alto riesgo de recurrencia, como segunda línea de tratamiento tras el uso de vancomicina. (Abril-22) Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso de agentes antibacterianos.
Condiciones especiales de financiación	Seguimiento
Indicaciones no financiadas	
Situación de financiación	Sí para determinadas indicaciones/condiciones
Fecha de alta en financiación	01/12/2012
Fecha No Financiación/Exclusión	
Estado de Nomenclátor	H-ALTA

Medicamento de dispensación hospitalaria

Fidaxomicina:



DIRECCIÓN GENERAL DE CARTERA
COMÚN DE SERVICIOS DEL SNS
Y FARMACIA

 agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

REvalMed SNS

Comisión Permanente de
Farmacia

INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO
PT/V1/29/2022

Informe de Posicionamiento Terapéutico de **fidaxomicina (Dificlir®)
para el tratamiento de **infecciones por *Clostridioides difficile*** en
adultos y niños de cualquier edad**

Posicionamiento

Fidaxomicina se posiciona como una **alternativa a vancomicina** en el tratamiento de la ICD tanto moderada como **grave en niños y adultos sin alto riesgo de recurrencia**.

En adultos en los que haya un alto riesgo de recurrencia, fidaxomicina se muestra superior a vancomicina en la reducción de recurrencias en las dos semanas posteriores a la curación del episodio inicial y por tanto **debería considerarse como primera opción a excepción de los pacientes con infección por cepas del ribotipo 027**. No existen ensayos comparativos con bezlotoxumab y los datos son insuficientes en el caso del ensayo frente a trasplante fecal por lo que fidaxomicina se posiciona como alternativa a éstos para el tratamiento de las recurrencias.

La falta de experiencia en niños con bezlotoxumab y con el trasplante fecal sitúan a fidaxomicina como una alternativa para pacientes pediátricos con alto riesgo de recurrencias.

Vancomicina oral:

N° REGISTRO: 85652
 AUTORIZADO(15/12/2020)
 COMERCIALIZADO
 DIAGNÓSTICO HOSPITALARIO
 CON RECETA

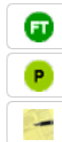
VANCOMICINA 500 MG
POLVO PARA CONCENTRADO
PARA SOLUCION PARA
PERFUSION EFG

LABORATORIOS NORMON, S.A.

PRINCIPIOS ACTIVOS

- VANCOMICINA
HIDROCLORURO

EXCIPIENTES ?



4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Administración intravenosa

La vancomicina está indicada en todos los grupos de edad para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver sección 4.2, 4.4 y 5.1):

- infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos (IPPBc).
- infecciones en los huesos y las articulaciones.
- neumonía adquirida en la comunidad (NAC).
- neumonía intrahospitalaria (NAH), incluyendo la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV).
- endocarditis infecciosa.

La vancomicina también está indicada en todos los grupos de edad para la profilaxis antibacteriana perioperatoria en pacientes con alto riesgo de desarrollar endocarditis bacteriana cuando se someten a procedimientos quirúrgicos mayores.

Administración oral:

La vancomicina está indicada en todos los grupos de edad para el tratamiento de la infección por *Clostridioides difficile* (ICD) (ver sección 4.2, 4.4 y 5.1).


 Institut Català de la Salut
Hospital Universitari
Arnau de Vilanova

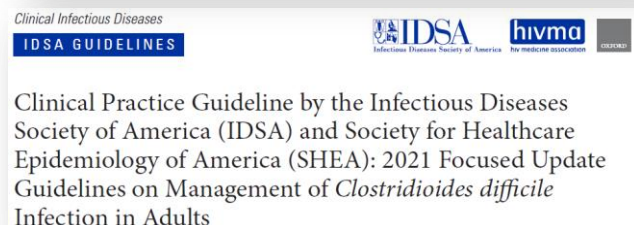
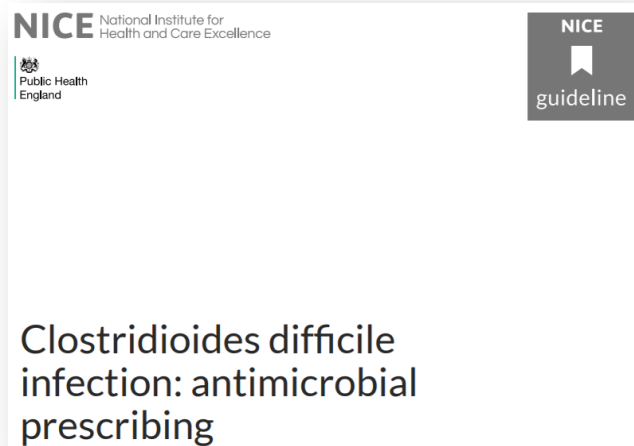
NOTA INFORMATIVA DEL SERVEI DE FARMÀCIA

ASSUMPTES: ADMINISTRACIO ORAL DE VANCOMICINA

1. Carregueu 10 ml d'aigua per a injectable en una xeringa de 10 ml.
2. Introduïu els 10 ml d'aigua per a injectable dins del vial de 500 mg de vancomicina.
3. Agiteu el vial suaument fins a dissolució de la pols.
4. Agafeu 2,5 ml del vial (=125 mg) i poseu-los en un got d'aigua.
5. Afegiu uns 30 ml d'aigua de l'aixeta o embotellada al got.
6. Agiteu la barreja i preneu-lo immediatament.
7. Guardeu el vial a la nevera per a la propera dosi.
8. UN VIAL EQUIVAL A 4 DOSIS DE 125 MG (=1 DIA DE TRACTAMENT)



Tratamiento:



- ✓ **Revisar** si el paciente toma algún antibiótico y suspenderlo o cambiarlo por uno con menor riesgo de infección por *C.difficile*.
- ✓ **Revisar** la necesidad de tratamiento con: IBP, laxantes o medicamentos que pueden causar efectos adversos en caso de deshidratación: AINE, iECA, ARA-II, diuréticos o gliflozinas.
- ✓ **No usar** fármacos que reducen la motilidad intestinal como loperamida.

— | **Otros tratamientos:**

Bezlotoxumab

Transplante fecal

Ideas principales:

1 La infección por *Clostridium difficile* en la comunidad presenta una tendencia creciente.

2 El uso de antibióticos es un factor de riesgo conocido, en especial algunos antibióticos como clindamicina, fluorquinolonas o cefalosporinas de amplio espectro.

3 Los IBP también pueden ser un factor de riesgo. Aunque se requieren más estudios que confirmen su relación causal.

4 Las guías dan recomendaciones variables en el tratamiento de la infección por *Clostridium difficile*.

5 En España, en pacientes sin alto riesgo de recurrencia, vancomicina oral sería de elección. En pacientes con alto riesgo, fidaxomicina sería de elección excepto si la cepa es del ribotipo 027.

María
5 meses

María
32 años

María
41 años

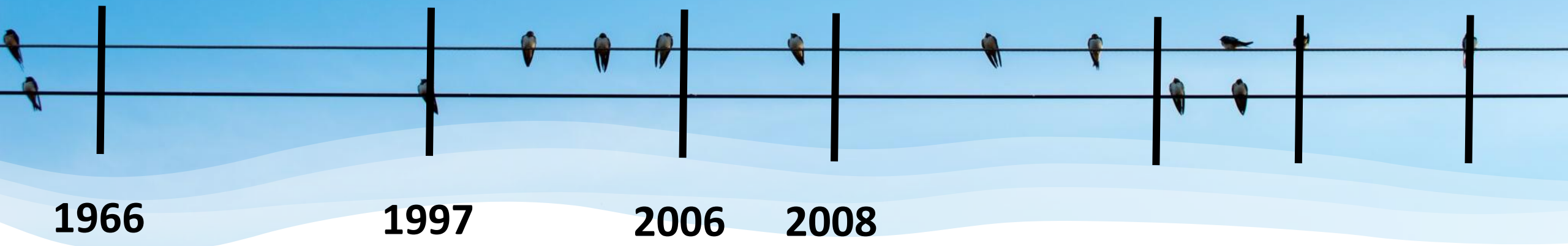
María
43 años

1966

1997

2006

2008





Año 2008



Motivo de consulta:

María, cuando era un bebé fue “etiquetada” como **alérgica a penicilina**.
Hace más de 40 años, se le prescribió amoxicilina para una faringoamigdalitis.

Tras 24 horas de tomar el antibiótico, apareció un exantema leve. María presentaba buen estado general y la fiebre había desaparecido. En la historia clínica no había ningún registro de síntomas respiratorios ni digestivos ni ningún otro.

La madre de María no recuerda más detalles debido al tiempo transcurrido.

El médico de familia decide **enviar a María al servicio de Alergología** para la realización de pruebas de alergia para **confirmar** o **descartar el diagnóstico**.

María, 43 años.



Epidemiología de alergia a beta-lactámicos:

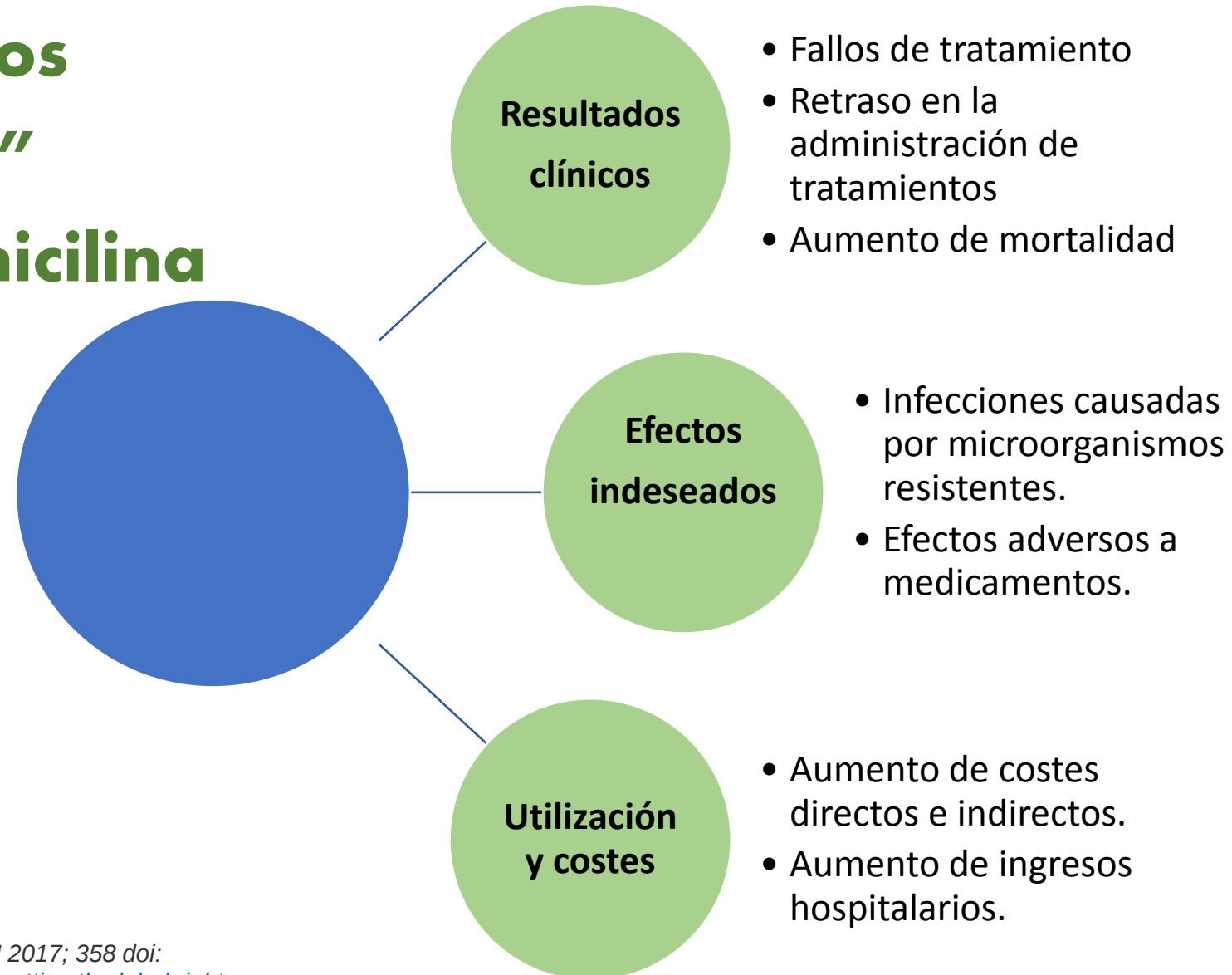
10 %



Tras una evaluación más exhaustiva, 80-95% no se confirma una verdadera alergia.



Riesgos asociados con la “etiqueta” de alergia a penicilina



Las consecuencias para un paciente que tiene documentada una alergia a Beta-lactámicos pueden ser graves...

Fallos en el tratamiento de infecciones en las que el mejor tratamiento son beta-lactámicos.

Table 1. Pathogens and Common Syndromes for Which β -Lactams Are Considered the Treatment of Choice

Organism	Examples
Group A <i>Streptococcus</i>	Pharyngitis, skin and soft tissue infections (cellulitis, erysipelas, pyoderma), necrotizing fasciitis, myositis, acute rheumatic fever, acute glomerulonephritis, pneumonia, postpartum endometritis, toxic shock syndrome, bacteremia
Group B <i>Streptococcus</i>	Meningitis, puerperal sepsis
Viridans group streptococci and <i>Streptococcus gallolyticus</i> (bovis)	Endocarditis
<i>Listeria monocytogenes</i>	Meningitis
<i>Actinomyces</i> spp	Cervicofacial, pelvic, and respiratory infections
<i>Cutibacterium acnes</i> (formerly <i>Propionibacterium acnes</i>)	Bone and joint and central nervous system shunt infections
<i>Staphylococcus aureus</i>	Skin and soft tissue, bone and joint, and respiratory tract infections ^a
<i>Pasteurella multocida</i>	Skin and soft tissue infections, bacteremia, and respiratory tract infections
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Urethritis, epididymitis, pharyngitis, conjunctivitis, cervicitis, proctitis, disseminated disease (septic arthritis, endocarditis)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Meningitis
<i>Treponema pallidum</i> (syphilis)	Primary syphilis (chancre), secondary syphilis (rash, condylomata lata), tertiary syphilis (aortitis), meningitis



Infecciones asociadas a cuidados, como infecciones quirúrgicas o infecciones por *Clostridium difficile*.

1970

Diagnóstico
alergia
penicilina.



2005: Ingreso
para una cesárea
programada.

Se pauta
clindamicina
en lugar de
cefazolina.



Junio 2005:

2 semanas tras el
alta, la mujer vuelve
debido a una diarrea
positiva a
Clostridium difficile.
Se trata con
vancomicina.

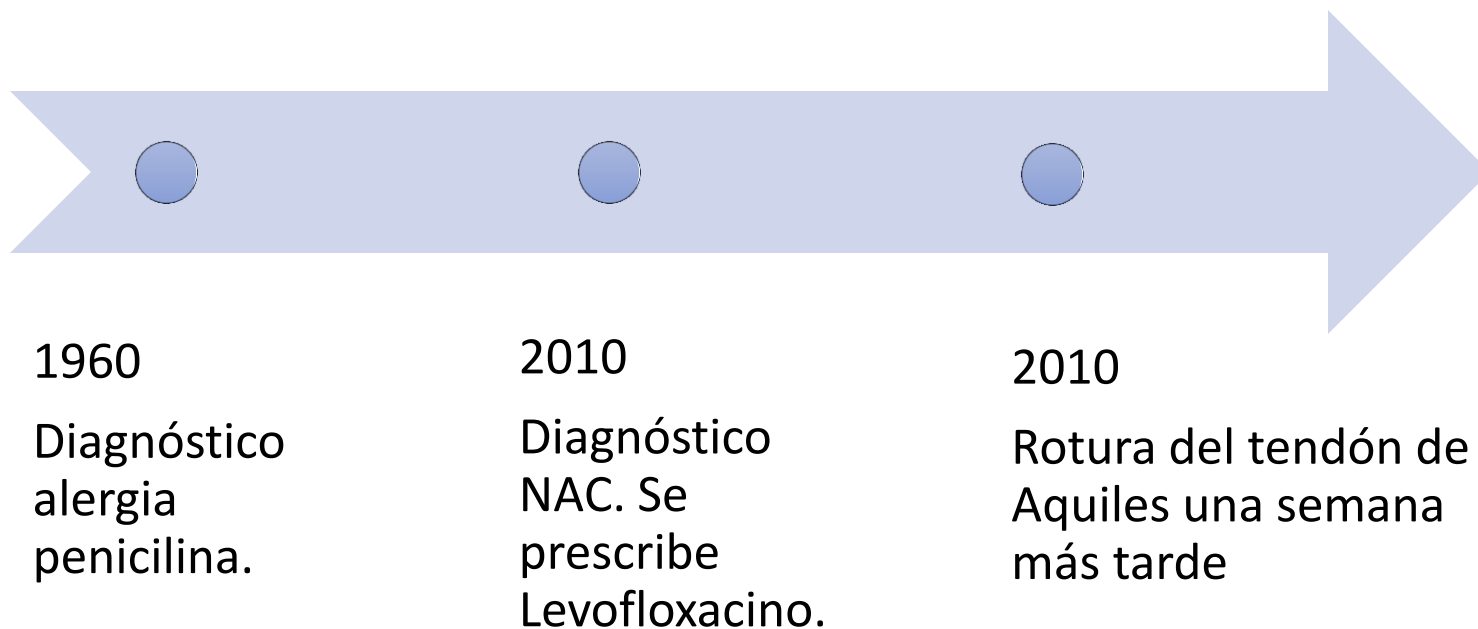


Julio 2005.

Ingreso 3
semanas más
tarde por una
infección
recurrente.



- **Efectos adversos asociados a la utilización de otros antibióticos que presentan un peor perfil de seguridad.**





Del tipo I al tipo IV.

Clasificación:

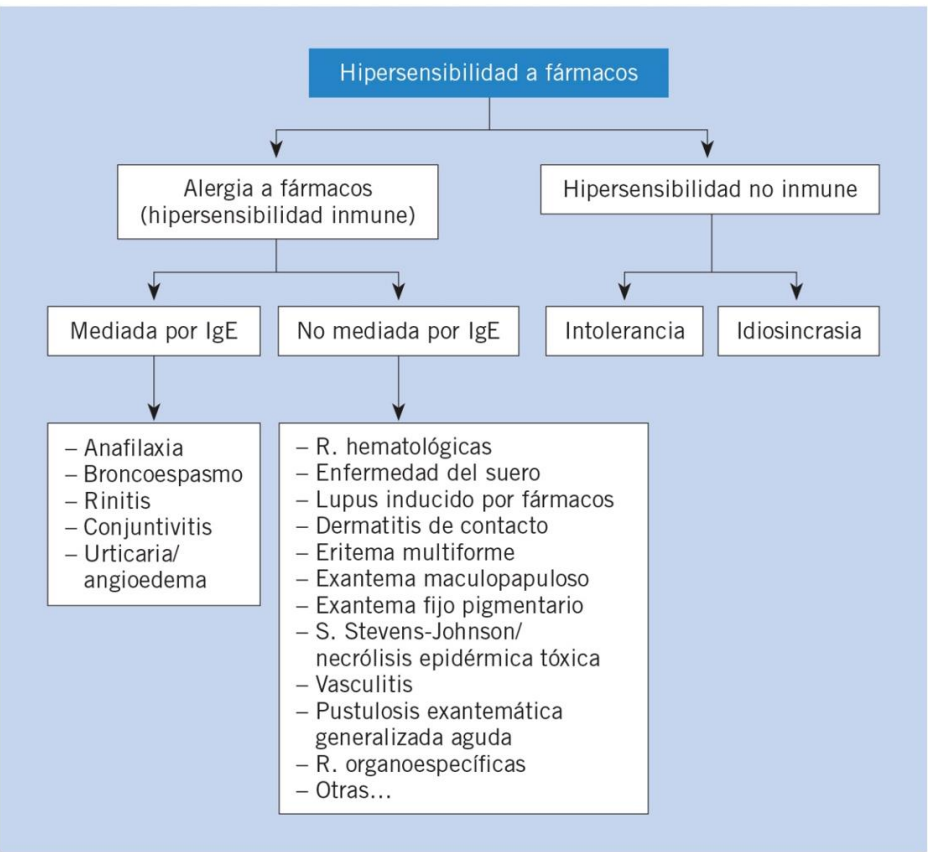


Figura 1. Reacciones por hipersensibilidad a fármacos.

Tabla 1. Clasificación Gell-Coombs (1968), actualizada por Pilcher (2003) y adaptada en ICON (2014).

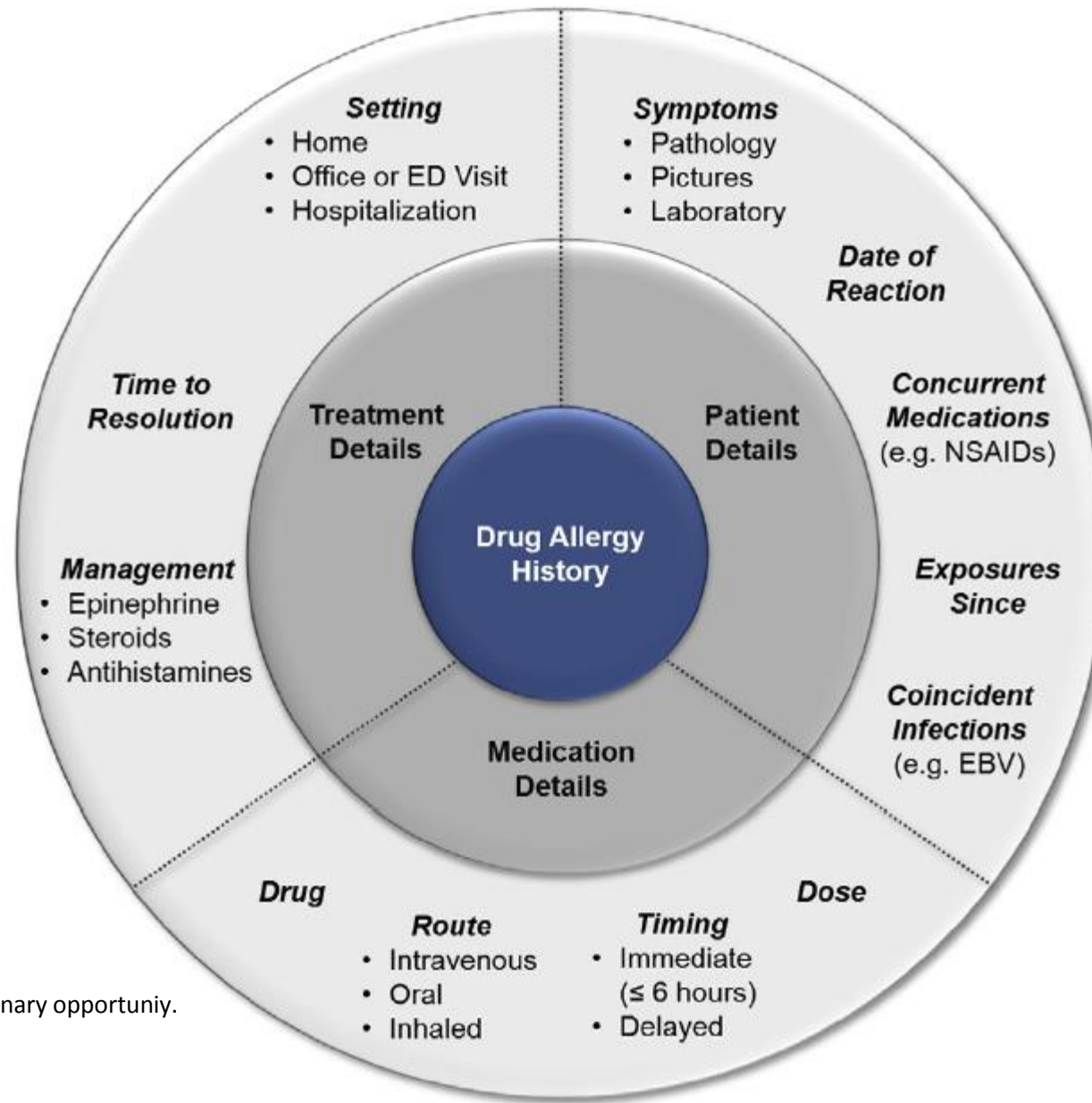
Tipo	Respuesta inmunológica	Histopatología	Clínica
I	IgE	Degranulación mastocitos y basófilos	Urticaria/angioedema Anafilaxia Broncoespasmo
II	IgG/complemento	Lisis celular	Citopenias (anemia, trombopenia)
III	IgG/IgM complemento	Depósito de inmunocomplejos	Vasculitis Enfermedad suero Urticaria
IVa	LTh1 (IFN)	Monocitos	Eccema
IVb	LTh2 (IL-4, IL-5)	Eosinófilos	Exantema maculopapular DRESS
IVc	LT citotóxicos (perforina, granzima B)	Células T	Exantema maculopapular SJS/NET Exantema pustuloso
IVd	Células T (IL-8)	Inflamación, neutrófilos	Exantema pustuloso generalizado agudo (EPGA)

IgE, IgG, IgM: inmunoglobulinas E, G, M.
 LTh1: linfocitos T-Helper 1.
 LTh2: linfocitos T-Helper 2.
 IL-4, IL-5, IL-8: interleukinas 4, 5 y 8.
 LT citotóxicos: linfocitos T citotóxicos.
 SSJ: síndrome de Stevens-Johnson.
 NET: necrólisis epidérmica tóxica.
 DRESS: reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos.

Tabla tomada de la Guía FISTERRA. Alergia a medicamentos.



• Alergia bien documentada en la Historia Clínica del paciente.



A

Toolkit A
Penicillin Allergy History

Page 1

Patient ID/ Sticker: _____

Date of reaction: _____

Route of last administration: ☐ Oral ☐ Intravenous

Reaction details (check all that apply):

Intolerance histories

☐ Isolated GI upset (diarrhea, nausea, vomiting, abdominal pain) ☐ Chills (rigors) ☐ Headache ☐ Fatigue

Low-risk allergy histories

☐ Family history ☐ Itching (pruritus)

☐ Unknown, remote (> 10 yr ago) reaction ☐ Patient denies allergy but is on record

Moderate-high risk allergy histories (potential IgE reactions)

☐ Anaphylaxis ☐ Angioedema/swelling ☐ Bronchospasm (chest tightness)

☐ Cough ☐ Nasal symptoms ☐ Arrhythmia

☐ Throat tightness ☐ Hypotension ☐ Flushing/redness

☐ Shortness of breath ☐ Rash ☐ Syncope/pass out

☐ Wheezing ☐ Type of rash (if known): _____

☐ Dizzy/lightheadedness

HIGH RISK: Contraindicated penicillin skin testing/challenge (potential severe non-immediate reactions)

☐ Stevens-Johnson syndrome (rash with mucosal lesions) ☐ Serum sickness (rash with joint pain, fever, myalgia) ☐ Thrombocytopenia ☐ Fever

☐ Organ injury (liver, kidney) ☐ Erythema multiforme (rash with target lesions) ☐ Dystonia ☐ Anemia

☐ Acute generalized exanthematous (rash with pustules) ☐ Drug reaction eosinophilia and systemic symptoms (rash with eosinophilia and organ injury)

Other symptoms:



A

Toolkit A (continued)

Page 2

Patient ID/ Sticker: _____

Timing/onset:

☐ Immediate (< 4 hrs) ☐ Intermediate (4-24 hrs) ☐ Delayed (> 24 hrs) ☐ Unknown

Treatment:

☐ None/penicillin continued ☐ Antihistamines

☐ Steroids (IV or PO) ☐ Epinephrine

☐ Penicillin discontinued ☐ IV Fluids

☐ Other: _____

How long ago was the reaction:

☐ < 6 mo ☐ 6 mo-1 yr ☐ 2-5 yrs ☐ 6-10 yrs ☐ > 10 yrs ☐ Unknown

Other beta-lactam use:

☐ Previous use of a penicillin or beta-lactam (prior to course that caused reaction)

If yes, please list drugs: _____

☐ Subsequent use of a penicillin or beta-lactam (after the course that caused a reaction)

If yes, please list drugs: _____

History taken by _____

Print name: _____ Signature: _____ Date: _____

Diagnóstico:

Penicillin Allergy Skin Testing

is a procedure recommended for some patients with a history of allergic reaction such as itching, hives, rash, swelling, or shortness of breath.

- ▶ After the skin is marked, small plastic "forks" prick the skin with small amounts of one or more penicillin allergy reagent.
- ▶ If there is no reaction, then small needles are used to place the same penicillin allergy reagents underneath the skin.
- ▶ There is no bleeding or feeling more than mild, momentary discomfort.



In less than 1 hour, the skin testing is complete.

Negative reaction: No reaction at the penicillin testing sites. You will be given amoxicillin by mouth and observed to confirm you are not allergic to penicillin drugs.

Positive reaction: Itching, redness, and hives at any penicillin testing site confirms you are allergic to penicillin. These reactions usually resolve in under 1 hour.

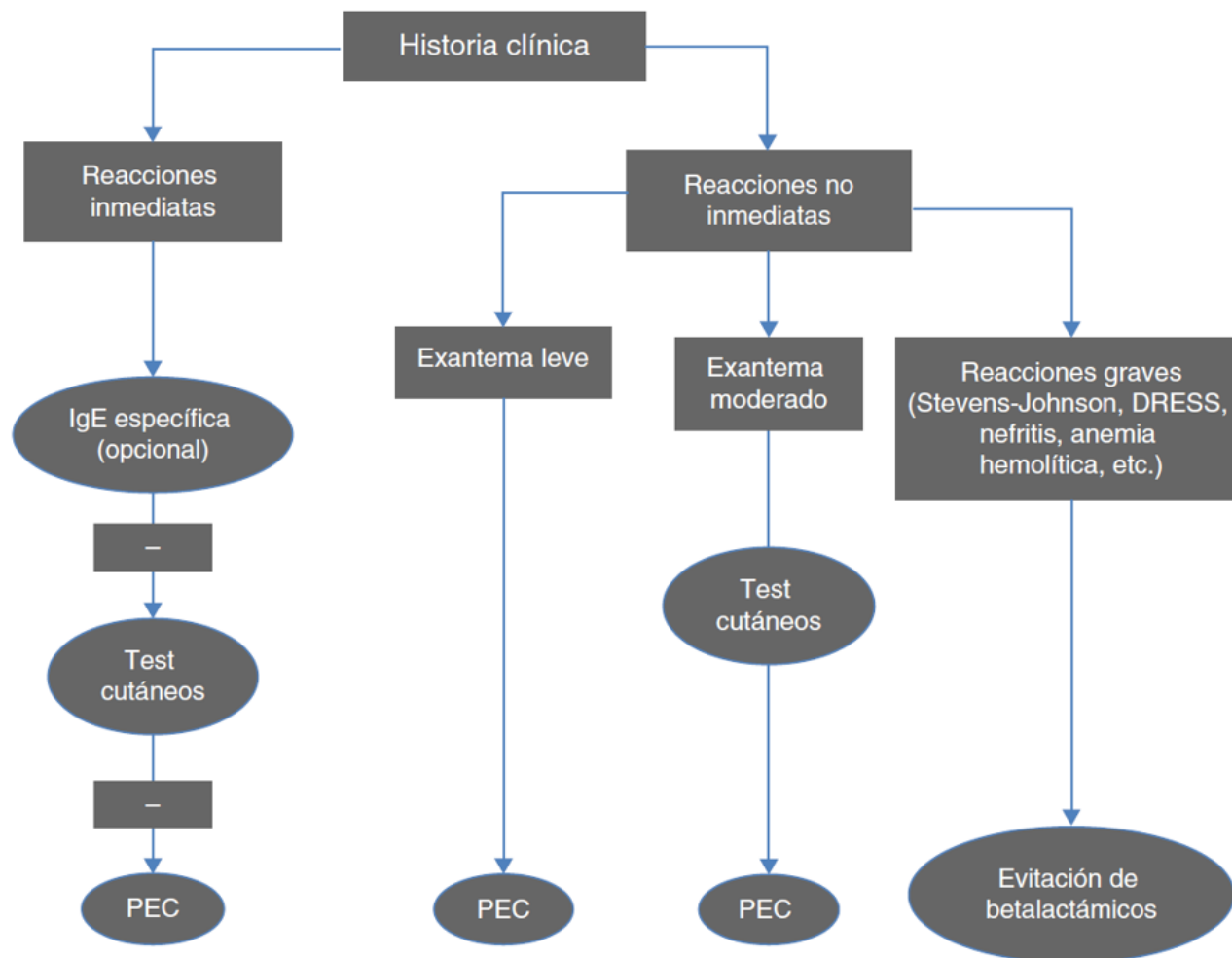


Imagen tomada de **Am I Allergic to Penicillin?**

[Kimberly G. Blumenthal, MD, MSc¹](#); [Erica S. Shenoy, MD, PhD¹](#)

JAMA para pacientes.

Figura tomada de Algoritmo de reacciones inmediatas y no inmediatas a beta-lactámicos. Barquero-Artigao et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología pediátrica. An Pediatr (Barc). 2017;86(2):99.e1-99.e99



BENEFICIOS

Puede disminuir:

La utilización de antibióticos de amplio espectro.

La estancia hospitalaria y la mortalidad.

La aparición de resistencias a los antibióticos.

Escasa información en la historia clínica.

Desconocimiento de las opciones para un diagnóstico adecuado.

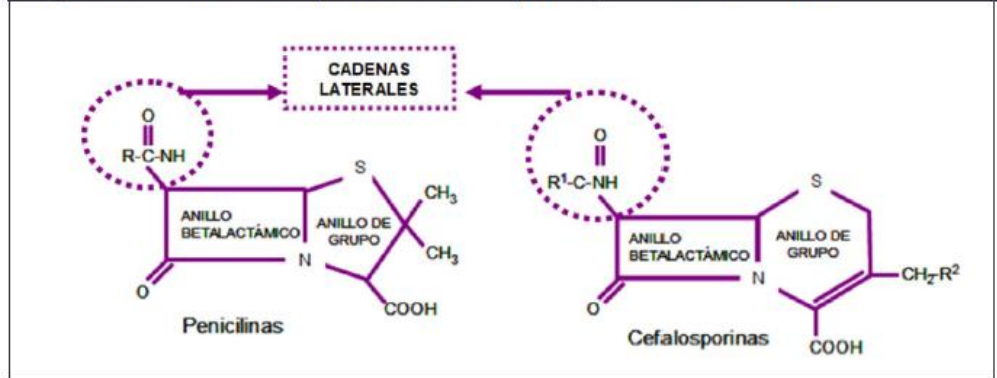
Desconocimiento del riesgo asociado.

BARRERAS



Reactividad cruzada. **PENICILINAS-CEFALOSPORINAS.**

Figura 1: Estructura química de los principales betalactámicos.



- ✓ La reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas depende de la estructura química, que varía para cada principio activo.
- ✓ Depende del anillo beta-lactámico, del anillo de grupo y de las cadenas laterales.
- ✓ En el caso de las cefalosporinas de 1ª generación, el porcentaje de resistencia cruzada es mayor (5%) mientras que para las de 2 y 3ª generación, es en torno al 2%.
- ✓ En el caso de monobactámicos, existe una reactividad cruzada débil (menor del 1%), y son antibióticos que suelen tolerarse bien en pacientes alérgicos.



Ideas principales:

4

1

Una etiqueta de alergia a la penicilina no confirmada pone en riesgo a los pacientes.

2

Dentro de los PROA, revisar activamente la alergia a antibióticos puede disminuir la utilización de antibióticos de amplio espectro y mejorar la seguridad en el uso de estos fármacos.



María
5 meses

María
32 años

María
41 años

María
43 años

María
54 años

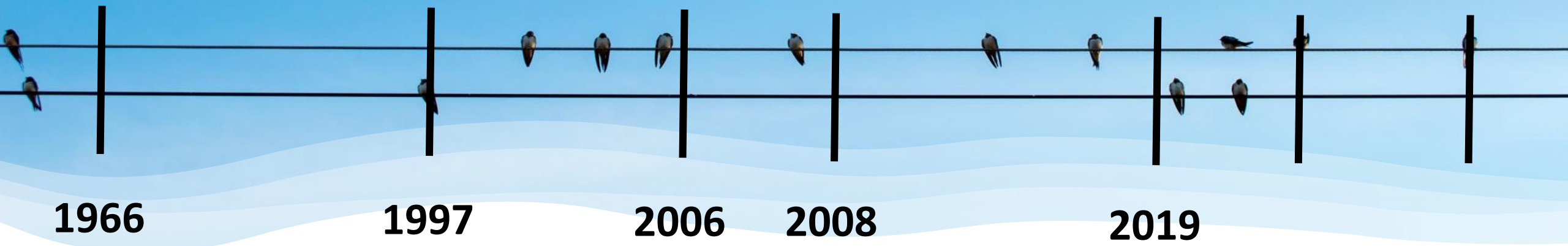
1966

1997

2006

2008

2019





Año 2019



Antecedentes:



Fumadora (20 cigarrillos/día)

FEV₁ 65%

GOLD2: 50% < FEV₁ < 80%

Diagnóstico EPOC en 2010

María, 54 años.



2010

Diagnóstico
EPOC



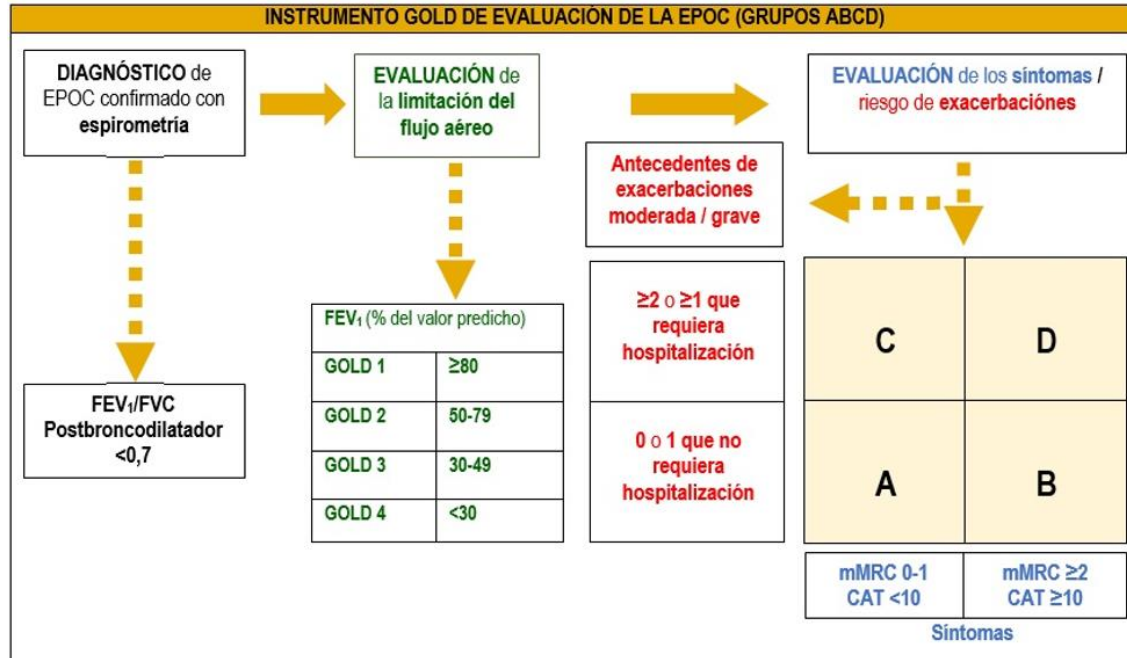
2017: Febrero,
ingreso por
exacerbación
EPOC.



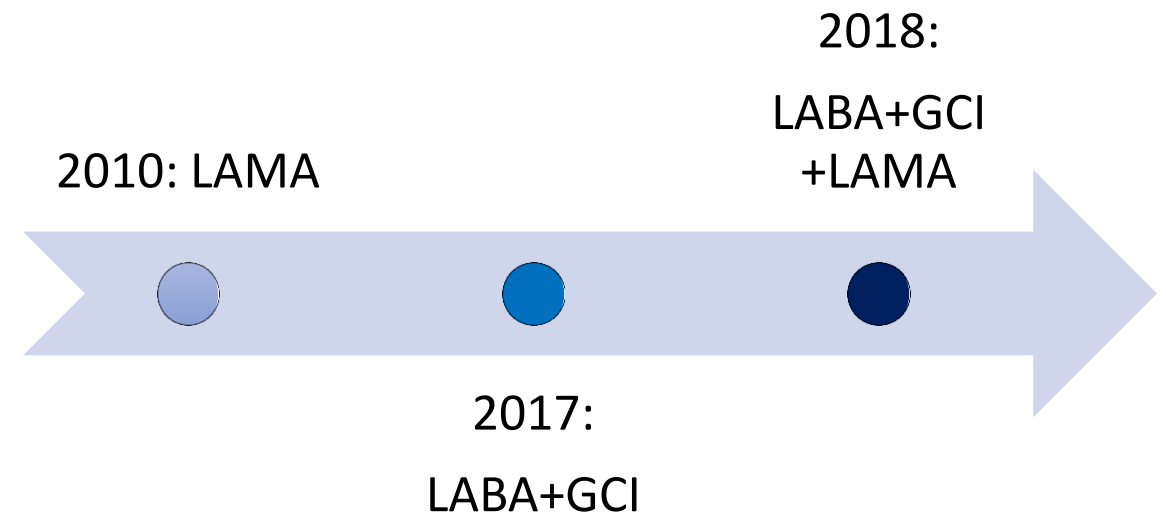
2018:

Marzo, Exacerbación
tto: amoxi-
clavulanico.

Octubre
Exacerbación tto:
Cefuroxima.



Diapositiva tomada de la presentación realizada por Cadime sobre “Actualización del Tratamiento farmacológico de la EPOC estable”. BTA 2.0. 2019 con licencia de Creative Commons.



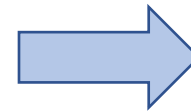
Tratamiento actual 2019:
Formoterol 6/ Beclometasona
100 mcg/12h
+ Tiotropio 2,5 mcg. 2 inh/12 h.
Salbutamol si precisa.



Motivo de consulta:

Anteayer, María se levantó con aumento de su disnea habitual y con más tos y expectoración.

- Febrícula, pero fiebre alta hasta 39 ayer por la tarde.
- TA: 130/ 80. Taquipneica, Rpm: 24.
- Roncus y sibilancias diseminadas en ambos campos pulmonares.
- Saturación 90%. Sin trabajo respiratorio. Dolor pleurítico en hemitórax derecho.



Se envía a urgencias por sospecha de neumonía:

- Radiografía de tórax: no se evidencia condensación.
- ECG: ritmo sinusal 100 lpm.
- Se cursan hemocultivos: negativos.
- Se solicita cultivo de esputo.
- **Diagnóstico: Exacerbación de EPOC.**

Tras mejoría sintomática, la paciente afebril y clínicamente estable va a recibir el alta hospitalaria con su tratamiento inhalatorio de base, prednisona en pauta descendente y antibiótico por vía oral.

En el hospital, fue tratada con ceftriaxona IV. En el cultivo de esputo se detectó *H. influenzae* y el siguiente antibiograma:

	<i>H. influenzae</i>	
	CMI	Categoría
Ampicilina	>8	Resistente
Amoxicilina/clavulánico	<8/4	Sensible
Cefuroxima	≤ 4	Sensible EI
Cefotaxima	≤ 1	Sensible
Levofloxacino	≤ 1	Sensible



Cefditoren. Levofloxacin. Amoxicilina: **FALSO.**



- ✓ A partir de los antibióticos que muestan una buena sensibilidad, debe seleccionarse aquel con un menor espectro microbiológico.
- ✓ Cefditoren, cefalosporina de 3ª generación, tiene un gran impacto ecológico y puede ocasionar una disminución de la eficacia de estos antibióticos para tratar infecciones graves.
- ✓ Levofloxacin se reserva como alternativa a beta-lactámicos o si existe riesgo de infección por Pseudomonas.



Amoxicilina/clavulánico: **VERDADERO.**

- ✓ Amoxicilina-clavulánico suele considerarse de primera elección cuando la reagudización se debe a *H. influenzae*.
- ✓ Cuando se realiza un tratamiento secuencial, puede desescalarsse para reducir el espectro respecto al tratamiento empírico inicial.
- ✓ Las tres formas de realizar tratamiento secuencial son:
 - Con el mismo fármaco (*Sequential Therapy*)
 - Con otro antibiótico de la misma clase y equivalente (*Swicht therapy*)
 - Con un antibiótico diferente (*Step-down therapy*)

Desescalado

Febrero 2019.

Se programó una revisión en la consulta de neumología tras el diagnóstico de EPOC reagudizado por infección respiratoria.

FEV₁ 60%

GOLD2 C: 50% < FEV₁ < 80%

Grado 1 Disnea (mMRC)

Exacerbaciones frecuentes.



Fumadora (20 cigarrillos/día)

No Alérgica a penicilinas

Migraña

Artritis reumatoide

Tratamiento:

Formoterol 6 mcg/Beclometasona
100 mcg 2 inh/12h.

Tiotropio 2,5 mcg 2 inh/24h.

Salbutamol a demanda.



Azitromicina
500 mg L-X-V

Revisión en consulta de enfermería de **deshabituación tabáquica** y dentro de 4 meses, aportando estudio de Pruebas Funcionales Respiratorias en consulta monográfica de EPOC

RESEARCH ARTICLE

Prophylactic Use of Macrolide Antibiotics for the Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation: A Meta-Analysis

Wentao Ni¹*, Xiaodi Shao¹*, Xueiiu Cai¹, Chuanai Wei¹, Junchang Cui¹*

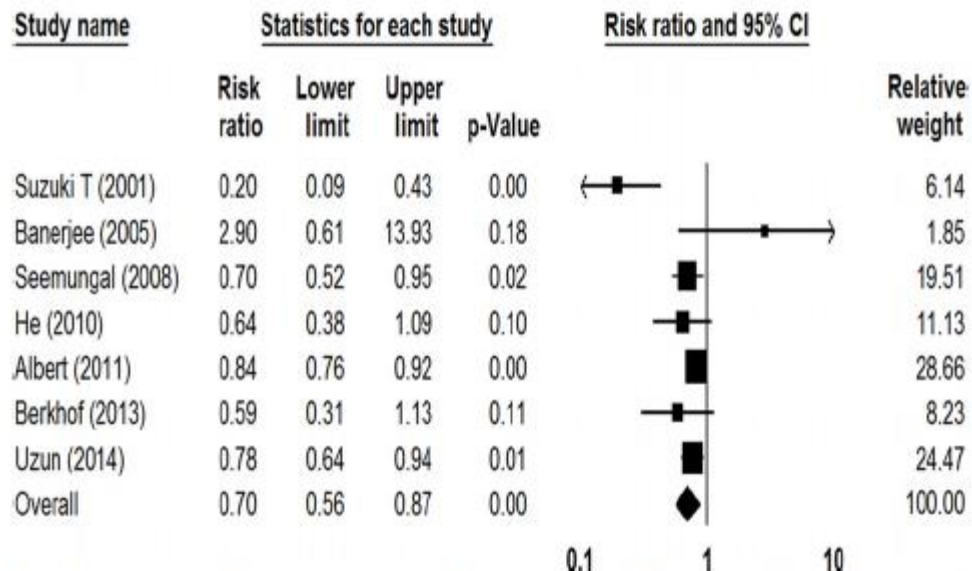


Fig 2. Forest plot of risk ratios for total number of patients with one or more exacerbations treated with macrolides compared with the control.

doi:10.1371/journal.pone.0121257.g002

International Journal of COPD

Dovepress

open access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article

REVIEW

Long-term macrolide treatment for the prevention of acute exacerbations in COPD: a systematic review and meta-analysis

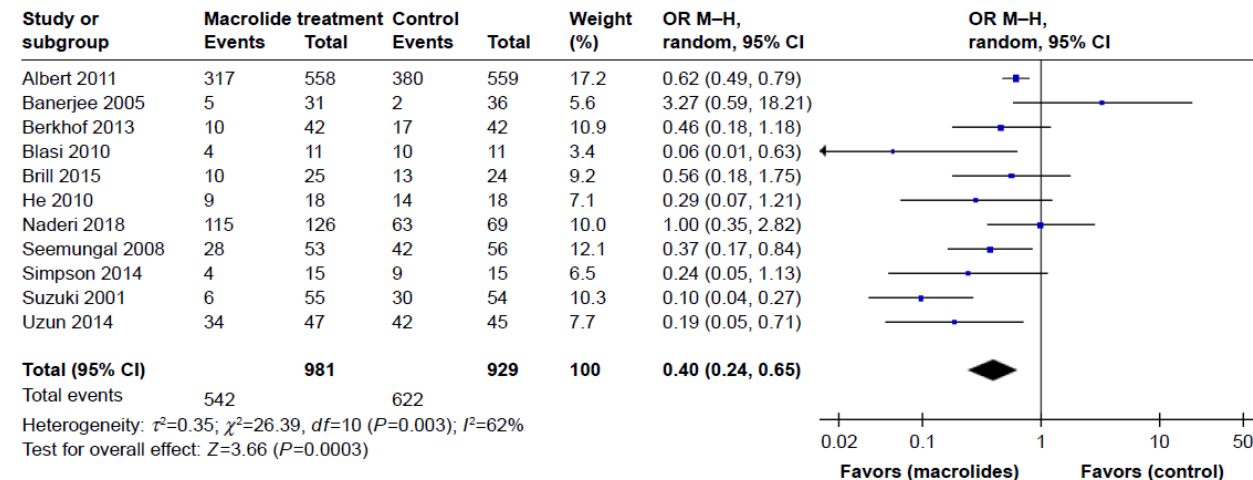


Figure 3 Forest plot and meta-analysis of the total number of patients with one or more exacerbations treated with macrolides compared with the control. Abbreviation: M-H, Mantel-Haenszel method.



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 25, 2011

VOL. 365 NO. 8

Azithromycin for Prevention of Exacerbations of COPD

Richard K. Albert, M.D., John Connett, Ph.D., William C. Bailey, M.D., Richard Casaburi, M.D., Ph.D.,

Beneficios:

El tiempo medio hasta la primera exacerbación fue 266 días en el grupo azitromicina vs 174 en el placebo $p < 0,001$.

Los pacientes en el grupo de azitromicina presentaron una menor incidencia de exacerbaciones (1,48 vs 1,83 exacerbaciones/paciente/año)

VS

Riesgos:

Los pacientes en el grupo de azitromicina presentaron una mayor colonización nasofaríngea 81 vs 41% por microorganismos resistentes a macrólidos (*Staphylococcus aureus*, *S. pneumoniae*, *Haemophilus* spp, *Moraxella* spp).

Pérdida auditiva más frecuente en el grupo de azitromicina (25% vs 20%). Ocurre con tratamientos a largo plazo y es reversible.



Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial



Sevim Uzun, Remco S D Jamin, Jan A J W Kluytmans, Paul G H Mulder, Nils E van't Veer, Anton A M Ermens, Aline J Pelle, Henk C Hoogsteden, Joachim G J V Aerts*, Menno M van der Eerden*

Beneficios:

Los pacientes en el grupo de azitromicina presentaron una menor tasa de exacerbaciones (1,94 vs 3,22 exacerbaciones/paciente/año).

Tras ajustar, la tasa de exacerbaciones fue menor en el grupo de azitromicina: 0,58 (IC 0,42- 0,79).

El tiempo medio hasta la primera exacerbación fue 130 en el grupo azitromicina vs 59 en el placebo $p < 0,001$.

VS

Riesgos:

El efecto adverso más frecuente fue diarrea en el grupo de pacientes tratados con azitromicina (9% vs 2%).

En cuanto a la aparición de bacterias resistentes a macrólidos ocurrió en el 6% de los tratados con azitro vs 24% en el grupo placebo.

- Diapositiva tomada de la presentación realizada por Gold strategy disponible en www.goldcopd.org



- Existen recomendaciones basadas en EC que apoyan la utilización de azitromicina.

¿Por qué?



- Tras valorar un tratamiento farmacológico adecuado.
- Revisar cumplimiento y técnica inhalatoria.
- Valorar beneficio/riesgo.

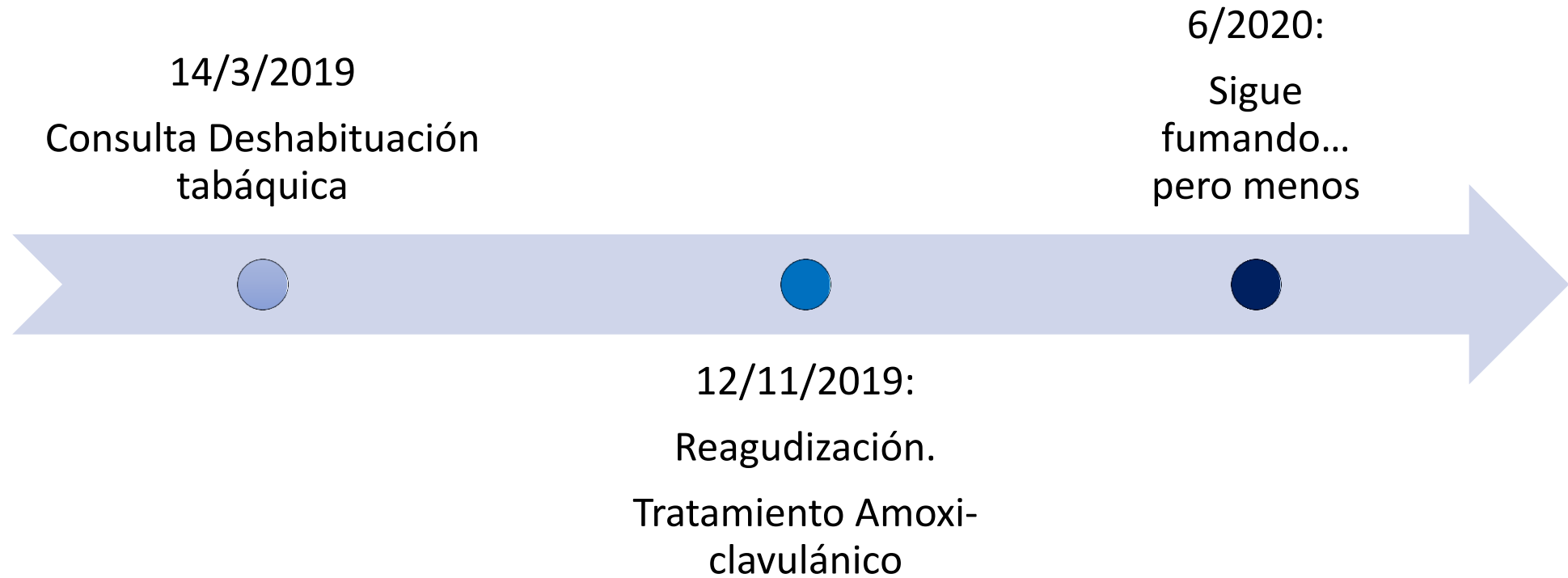
¿Cuándo?



- Pacientes con EPOC grave y exacerbaciones frecuentes y/o graves a pesar del tratamiento farmacológico adecuado.
- Se debe explicar al paciente el balance riesgo/beneficio y hacerle partícipe de la decisión.

¿Para quién?





El tratamiento debe mantenerse al menos 3 años: **FALSO**.

- ✓ La terapia con macrólidos debe mantenerse hasta un año de tratamiento.
- ✓ Debe evaluarse si se han alcanzado los objetivos previstos y si los pacientes han sufrido algún efecto adverso.



Debe valorarse el número de exacerbaciones: el objetivo es disminuirlas. La azitromicina es más eficaz en pacientes ex-fumadores: VERDADERO.

Se suspende azitromicina

Tratamiento más de 1 año

Mejores resultados en
exfumadores.

Valorar adherencia al
tratamiento y técnica
inhalatoria

Ideas principales:

1

El tratamiento con azitromicina debería considerarse en pacientes con exacerbaciones frecuentes o graves. Especialmente en pacientes que han dejado de fumar.

2

Optimizar las terapias farmacológicas y no farmacológicas en EPOC: dejar de fumar y revisar la técnica inhalatoria.

3

Previamente debe realizarse ECG, cultivo de esputo. Deben monitorizarse efectos adversos: gastrointestinales, hepáticos, pérdida auditiva.

4

Medir el beneficio con indicadores objetivos: tasa de exacerbación, calidad de vida. Si no existe un beneficio claro, podría suspenderse el tratamiento.

María
5 meses

María
32 años

María
41 años

María
43 años

María
54 años

Pepita
80 años

1966

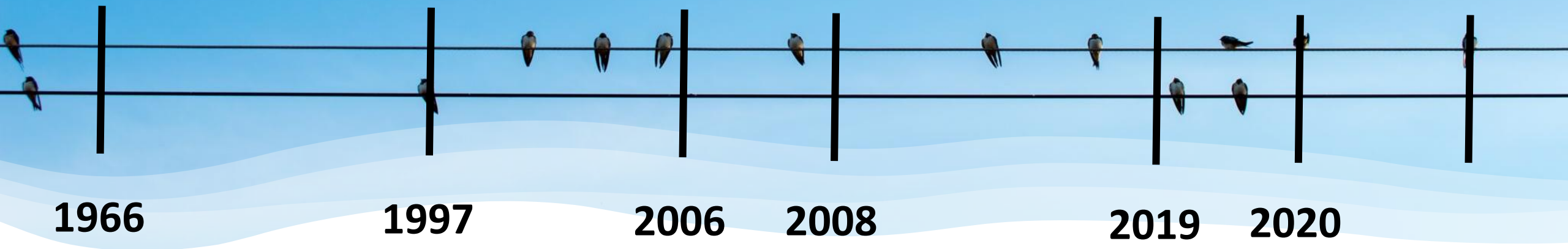
1997

2006

2008

2019

2020





Año 2020

Antecedentes:

Asma

- Salmeterol/fluticasona
1inh/12h

Artritis reumatoide y artrosis

- Metotrexato 2,5mg .
5 compr/sábado.
- Ácido fólico
5mg/domingo.
- Paracetamol si dolor

Dislipemia

- Simvastatina 20mg/24h

HTA e IR

- Ramipril/HCTZ /24h

Pepita, 80 años.

Motivo de consulta:

Pepita acude a su médico de familia y le pide que incluya en la receta electrónica un medicamento que le ha recetado el digestólogo privado al cual ha consultado por **dolor abdominal de varios meses de evolución**.

Aporta un informe en que consta diagnóstico de **diverticulosis** y pauta de **rifaximina 2 comp/12h durante siete días al mes de forma indefinida**.

Ante esta pauta de un antibiótico de forma indefinida el médico de familia nos consulta

Pepita, 80 años.

Tiene un estrecho espectro antimicrobiano. **FALSO.**

Espectro de acción amplio:

bacterias grampositivas, gramnegativas, tanto aerobias como anaerobias



Rifaximina

- ✓ **Grupo:** rifamicinas (rifabutina, rifampicina, rifapentina)
- ✓ **Mecanismo de acción:**
 - Inhibe la ARN-polimerasa de forma irreversible (transcripción de ADN a ARN)
- ✓ Actividad **bactericida**



Su absorción es escasa. **VERDADERO.**

No se absorbe en el tracto gastrointestinal, biodisponibilidad $< 0,4\%$.



Rifaximina

✓ Farmacocinética:

Se excreta principalmente en heces, menos de un 1% de la dosis se encuentra en la orina a las 24h.

✓ Contraindicaciones:

- Obstrucción intestinal
- Lesiones ulcerativas intestinales graves
- Diarrea complicada con fiebre o sangre

✓ Efectos adversos:

- Diarrea asociada a *Clostridium difficile*.
- Coloración rojiza de la orina
- 1% a 10%:
 - Mareo, cefalea
 - Fiebre
 - Estreñimiento o diarrea, dolor y distensión abdominal, flatulencia, náuseas y vómitos, tenesmo rectal, urgencia de evacuación

Se suele hacer un seguimiento estrecho de su prescripción. **FALSO.**

Clasificación ATC:

A07A – Antiinfecciosos intestinales

A07AA – Antibióticos

A07AA11 - Rifaximina

**No pertenece al grupo J01
(antiinfecciosos para uso sistémico)!!!**



Tiene indicación de tuberculosis, entre otras patologías. **FALSO.**

Indicaciones aprobadas:

- **Colitis pseudomembranosa** en pacientes resistentes a la vancomicina.
- **Diverticulitis aguda.**
- **Terapia coadyuvante en la hiperamonemia.**
- **Profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto GI.**
- **Enterocolitis bacteriana** resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo por patología asociada, inmunodepresión o edad avanzada.

Posología:

200 mg/6h o 400 mg/8h hasta remisión de los síntomas. **Se aconseja no sobrepasar los 7 días de tratamiento.**

Nº REGISTRO: 62250
AUTORIZADO(01/09/1999)
COMERCIALIZADO
MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN
MÉDICA
CON RECETA

**SPIRAXIN 200 mg COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS CON PELÍCULA**
ALFASIGMA S.P.A.

PRINCIPIOS ACTIVOS
• RIFAXIMINA

EXCIPIENTES ⓘ
• PROPYLENGLICOL
• DIESTEARATO DE GLICEROL
• CARBOXIMETILALMIDON
SÓDICO TIPO A
• EDETATO DE DISODIO

Nº REGISTRO: 77627
AUTORIZADO(13/06/2013)
COMERCIALIZADO
MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN
MÉDICA
CON RECETA

**TIXTAR 550 MG COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS CON PELÍCULA**
ALFASIGMA S.P.A.

PRINCIPIOS ACTIVOS
• RIFAXIMINA

EXCIPIENTES ⓘ
• CARBOXIMETILALMIDON
SÓDICO
• DIESTEARATO DE GLICEROL
• EDETATO DE DISODIO
• PROPYLENGLICOL

Nº REGISTRO: 77626
AUTORIZADO(13/06/2013)
COMERCIALIZADO
MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN
MÉDICA
CON RECETA

**TIXTELLER 550 MG COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS CON PELÍCULA**
ALFASIGMA ESPAÑA, S.L.

PRINCIPIOS ACTIVOS
• RIFAXIMINA

EXCIPIENTES ⓘ
• CARBOXIMETILALMIDON
SÓDICO
• DIESTEARATO DE GLICEROL
• EDETATO DE DISODIO
• PROPYLENGLICOL

Indicaciones aprobadas:

- Reducción de **recidivas de episodios de encefalopatía hepática** manifiesta en pacientes ≥ 18 años de edad.

Posología:

550 mg/12h como **tratamiento a largo plazo** para la reducción de recidivas de episodios de encefalopatía hepática manifiesta.

Hepatic encephalopathy in adults: Treatment

Treatment of irritable bowel syndrome in adults

Clostridioides difficile infection in adults: Treatment and prevention

Cirrhosis in adults: Overview of complications, general management, and prognosis

Small intestinal bacterial overgrowth: Management

Travelers' diarrhea: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment

Management of acute and chronic pouchitis

...for maintenance therapy include **rifaximin** (in doses ranging from 200 mg once daily to 600 mg every eight hours) and low-dose ciprofloxacin (250 to 500 mg daily) . **Rifaximin**, a nonabsorbable antibiotic, has ...

Subsequent management

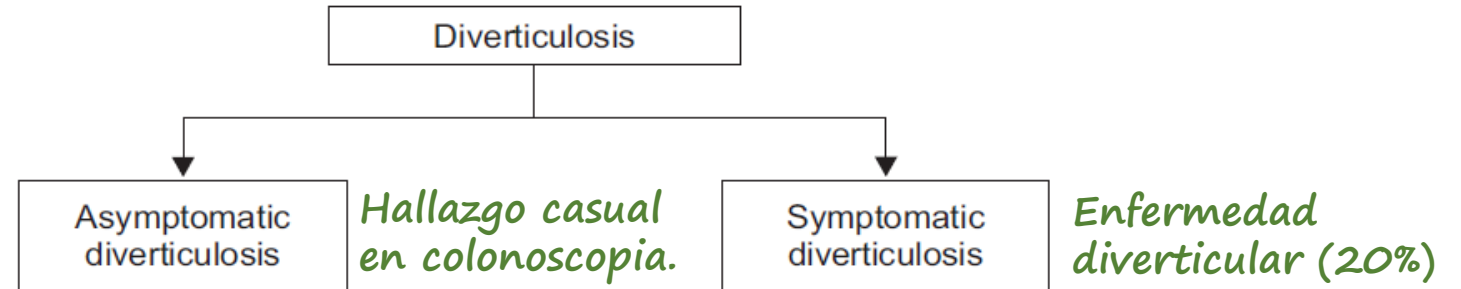
Maintenance therapy

Summary and recommendations



Diverticulosis:

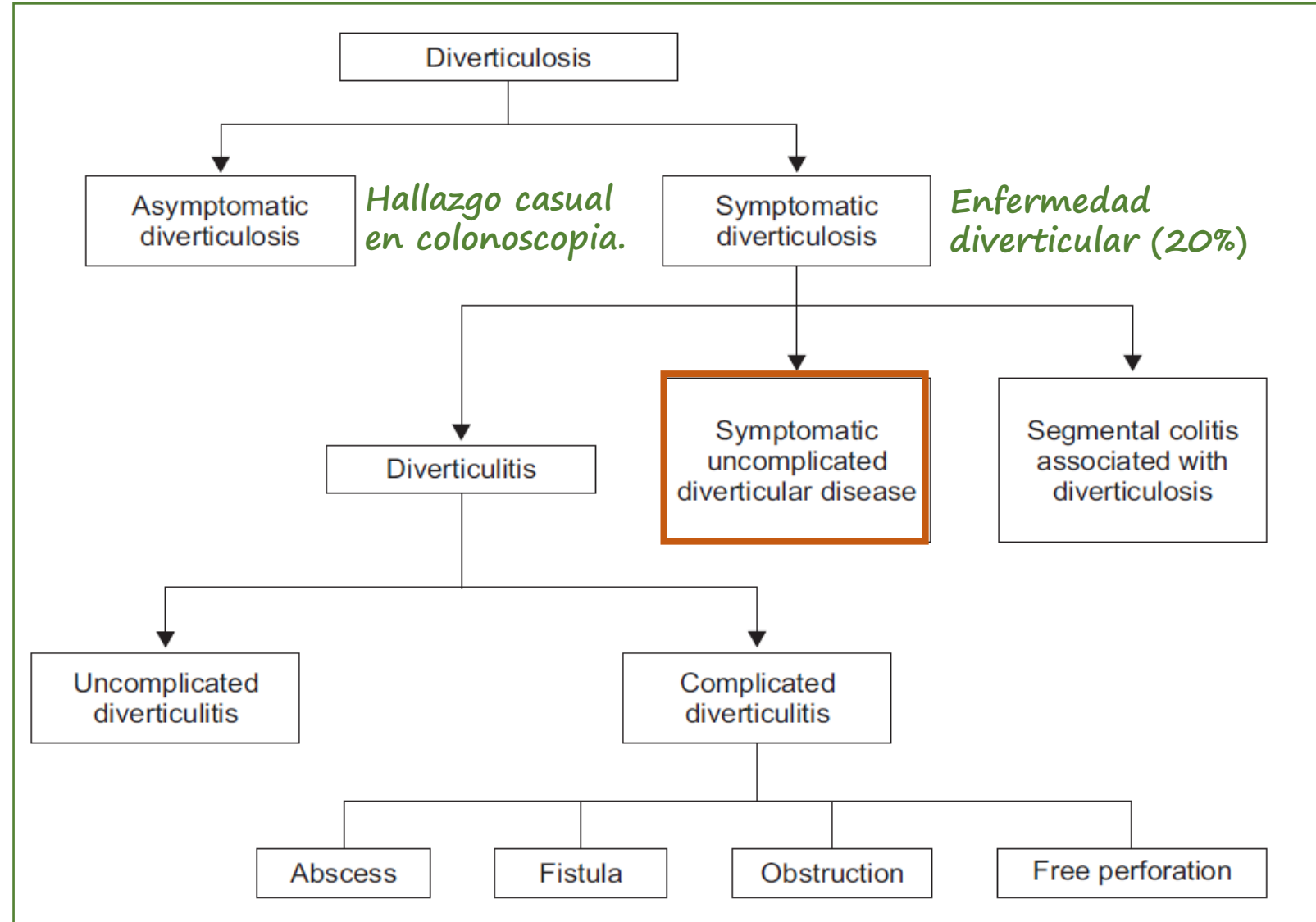
- ✓ Alteración anatómica de la pared del colon
- ✓ Aparacen sobre todo en el colon sigmoideo.
- ✓ Prevalencia desconocida, >65% en mayores de 65 años.





Diverticulosis:

- ✓ Alteración anatómica de la pared del colon
- ✓ Aparacen sobre todo en el colon sigmoideo.
- ✓ Prevalencia desconocida, >65% en mayores de 65 años.





Enfermedad diverticular sintomática no complicada:

Definición:

Tipo de enfermedad diverticular que se caracteriza por la presencia de síntomas abdominales persistentes atribuidos a los divertículos en ausencia de otras alteraciones macroscópicas evidentes.

Síntomas:

- Dolor abdominal en el cuadrante inferior izquierdo, a veces tipo cólico.
- Hinchazón.
- Cambios en los hábitos intestinales: estreñimiento o diarrea.

**Posiciona-
miento de
rifaximina:
guías y
evidencia
científica**

*Tratamiento
sintomático de
la ED
sintomática no
complicada*

*Prevención
primaria de la
diverticulitis*



Año 2014

Guías:

UNITED EUROPEAN
GASTROENTEROLOGY
ueg journal

Consensus Report

Italian consensus conference for colonic diverticulosis and diverticular disease

Rosario Cuomo¹, Giovanni Barbara², Fabio Pace³, Vito Annese⁴,
Gabrio Bassotti⁵, Gian A Binda⁶, Tino Casetti⁷, Antonio Colecchia²,
Davide Festi², Roberto Fiocca⁸, Andrea Laghi⁹, Giovanni Maconi¹⁰,
Riccardo Nascimbeni¹¹, Carmelo Scarpignato¹², Vincenzo Villanacci¹³
and Bruno Annibale¹⁴

United European Gastroenterology Journal
2014, Vol. 2(5) 413-442
© Author(s) 2014
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/2050640614547068
ueg.sagepub.com
SAGE

**Oxford Centre for
Evidence-Based
Medicine**

Nivel de
evidencia Grado de
recomendación

N	Statements	EL (*)	RG (*)
4.2.1	Fibre supplementation alone provides controversial results in terms of symptoms relief.	2b	B
4.2.3	Fibre plus rifaximin provide a greater prevalence of symptom-free patients compared to fibre alone.	2b	B
4.2.4	Rifaximin plus fibre is more effective than fibre alone in preventing acute diverticulitis with a low therapeutic advantage.	2b	B
		Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Consistent level 2 or 3 studies or extrapolations from level 1 studies

Año
2017



Current evidence for rifaximin treatment in the diverticular disease.

	Suggestion for use	Therapeutic regimen	Level of evidence ^b	Grade of recommendation ^b
Diverticulosis	None	–	–	–
Symptomatic uncomplicated diverticular disease	Yes, with fibre supplementation	Cyclic ^a 400 mg b.i.d 12–24 month	Moderate	Conditional
Primary diverticulitis prevention	Yes, with fibre supplementation	Cyclic ^a 400 mg b.i.d 12–24 month	Low	Conditional
Secondary diverticulitis prevention	Should be determined	Cyclic ^a 400 mg b.i.d	Very low	Conditional
Uncomplicated acute diverticulitis	None	–	–	–

^a 7–10 days a month.

^b According to Guyatt et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011;64:383–94.



Año
2018

Guías:

International Journal of Colorectal Disease (2018) 33:261–272
<https://doi.org/10.1007/s00384-017-2960-z>

REVIEW

Systematic review and comparison of national and international guidelines on diverticular disease

T. Galetin¹ • A. Galetin¹ • K.-H. Vestweber¹ • A. D. Rink¹

Table 3 Some main topics which are covered by the guidelines, sorted by publication date. ● topic is discussed; ○ topic is not discussed

	WSES 2016	SICCR 2015	PSG/PSS 2015	AGA 2015	DGVS/DGAV 2014	ASCRS 2014	NSS 2013	AAFP 2013	DCCG 2012	EAES 2012	ACPGBI 2011
Out-patient treatment	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○
In-patient treatment	●	●	●	○	●	●	●	●	●	●	●
Asymptomatic diverticulitis	○	●	●	○	●	○	○	○	○	○	○
Symptomatic diverticulitis	○	●	●	○	●	○	○	○	○	○	●
Acute uncomplicated diverticulitis	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Acute complicated diverticulitis	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Chronic diverticular disease	○	●	●	○	●	●	○	●	●	○	●
Diverticular bleeding	●	○	●	○	●	○	○	○	○	○	○
Right-sided diverticulitis	○	○	○	○	●	○	○	○	○	○	○
Fistulating diverticulitis	○	●	●	○	●	●	○	○	●	●	○
New surgical techniques	○	○	○	○	●	○	○	○	○	○	○
Technical surgical aspects	●	●	●	○	●	●	○	○	●	○	●
Young patients	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●
Pregnants	○	○	●	○	○	○	○	○	○	○	○
Immunosuppressed patients	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○

Table 4 Map of evidence. ● yes; ■ yes with limitations; ○ no; ? discussed but no recommendation; – not discussed. Green, yellow, red: high, moderate, low evidence, respectively. Sorted by publication date. Most levels of evidence—if any—are moderate or low. Evidence is not improving over time

	WSES 2016	SICCR 2015	PSG/PSS 2015	AGA 2015	DGVS/DGAV 2014	ASCRS 2014	NSS 2013	AAFP 2013	DCCG 2012	EAES 2012	ACPGBI 2011
Diagnostics											
Treatment											
Mesalazine in symptomatic diverticulosis	–	■	○	–	●	–	–	–	○	–	–
Rifaximine in symptomatic diverticulosis	–	■	●	–	○	–	–	–	●	–	–



Guías:

Diverticular disease: diagnosis and management

NICE guideline

Published: 27 November 2019

www.nice.org.uk/guidance/ng147

Año
2019

Management and advice



1.2.4

Do not offer antibiotics to people with diverticular disease.



Año
2020

Guías:

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Left-Sided Colonic Diverticulitis

Jason Hall, M.D., M.P.H.¹ • Karin Hardiman, M.D., Ph.D.² • Sang Lee, M.D.³
Amy Lightner, M.D.⁴ • Luca Stocchi, M.D.⁵ • Ian M. Paquette, M.D.⁶
Scott R. Steele, M.D., M.B.A.⁴ • Daniel L. Feingold, M.D.⁷ • Prepared on behalf of
the Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and
Rectal Surgeons

5. Mesalamine, rifaximin, and probiotics are not typically recommended to reduce the risk of diverticulitis recurrence but may be effective in reducing chronic symptoms. Grade of Recommendation: Weak recommendation based on moderate-quality evidence, 2B.

In general, studies evaluating the use of mesalamine, rifaximin, or probiotics are heterogeneous, and the routine use of these agents following an attack of diverticulitis is typically not recommended.⁶⁶

Tipo de estudio

Referencia bibliográfica

Ensayo clínico doble ciego multicéntrico controlado con placebo

Papi C, Ciaco A, Koch M, et al. Efficacy of rifaximin in the treatment of symptomatic diverticular disease of the colon. A multicenter double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 33–39

Ensayo clínico doble ciego controlado con placebo cruzado

D'Inca R, Pomerri F and Vettorato GM. Interaction between rifaximin and dietary fibre in patients with diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 771–779.

Estudios abiertos

Papi C, Ciaco A, Koch M, et al. Efficacy of rifaximin on symptoms of uncomplicated diverticular disease of the colon. A pilot multicentre open trial. *Diverticular Disease Study Group. Ital J Gastroenterol* 1992; 24: 452–456.

Latella G, Pimpo MT, Sottili S, et al. Rifaximin improves symptoms of acquired uncomplicated diverticular disease of the colon. *Int J Colorectal Dis* 2003; 18: 55–62.

Colecchia A, Vestito A, Pasqui F, et al. Efficacy of long term administration of the poorly absorbed antibiotic rifaximin in symptomatic, uncomplicated colonic diverticular disease. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 264–269.

Estudio de cohortes retrospectivo

Moniuszko A, Rydzewska G. The effect of cyclic rifaximin therapy on symptoms of diverticular disease from the perspective of the gastroenterology outpatient clinic: a “real-life” study. *Prz Gastroenterol.* 2017;12:145–151.

Revisiones sistemáticas

Maconi G, Barbara G, Bosetti C, et al. Treatment of diverticular disease of the colon and prevention of acute diverticulitis: a systematic review. *Diseases of the Colon and Rectum* 2011;54:1326–38.

Kasturi KS, Mummadi RR and Jaganmohan S. Cyclical rifaximin for symptomatic, uncomplicated diverticular disease: A meta-analysis. *Gastroenterology* 2008; 134: A–399.

Metaanálisis

Bianchi M, Festa V, Moretti A, et al. Meta-analysis: Long-term therapy with rifaximin in the management of uncomplicated diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 902–910.

Tipo de estudio	Referencia bibliográfica	N y duración	Grupos	Evaluación	Resultados	Limitaciones
Ensayo clínico doble ciego multicéntrico controlado con placebo	Papi C, et al. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9: 33–39	168 pacientes, 12 meses	Rifaximina 400mg/12h durante 7 días cada mes + glucomanano 2g/día vs placebo + glucomanano 2g/día	6 variables clínicas que el paciente puntuaba de 0 a 3 puntos	Diferencias significativas a favor de rifaximina en 3 variables y no significativas en las otras tres. 68,9% libres de síntomas en grupo rifaximina y 39,5% en placebo (p=0,001)	No queda claro cuál es la variable principal y cómo se evalúa. A los 12 meses la puntuación de los síntomas fue aproximadamente 2 (de 18) en el grupo rifaximina y aproximadamente 3 (de 18) en el placebo. Ambos partían de una puntuación inicial de aproximadamente 6,5. La relevancia clínica de este cambio es desconocida. Se perdieron 17 pacientes
Ensayo clínico doble ciego controlado con placebo cruzado	D’Incà R, et al. Aliment Pharmacol Ther 2007; 25: 771–779.	64 pacientes, 14 días	Rifaximina 600mg/12h + salvado 10g/12h vs placebo + salvado 10g/12h. Después de 30 días de lavado, los pacientes recibieron el tratamiento contrario.	Evaluación clínica mediante puntuación de 0 a 3 de cada variable o EVA de 0 a 10, test de hidrógeno espirado, tiempo de tránsito oro-anal, peso heces	Se observó mejoría significativa en el grupo rifaximina en 3 de las 7 variables clínicas, mientras que en el grupo placebo en 1 de las 7. La puntuación se redujo de forma estadísticamente significativa en rifaximina y no en placebo.	Muestra muy pequeña. Duración de tratamiento muy corta. Se perdieron 3 pacientes. Relevancia clínica desconocida
Estudios abiertos	Papi C, et al. Ital J Gastroenterol 1992; 24: 452–456.	217 pacientes, 12 meses	Rifaximina 400mg/12h durante 7 días cada mes durante 12 meses + glucomanano 2g vs glucomanano 2g	Variables clínicas		
	Latella G, et al. Int J Colorectal Dis 2003; 18: 55–62.	968 pacientes, 12 meses	Rifaximina 400mg/12h durante 7 días cada mes durante 12 meses + glucomanano 4g vs glucomanano 4g			
	Colecchia A, et al. World J Gastroenterol 2007; 13: 264–269.	307 pacientes, 24 meses	Rifaximina 400mg/12h durante 7 días cada mes durante 24 meses + fibra 20g/día vs fibra 20g/día			
Metaanálisis	Kasturi KS, et al. Gastroenterology 2008; 134: A–399.	1782 pacients dels 5 estudis anteriors (3 oberts, 2 doble cecs)			Mejora sintomática en el grupo rifaximina vs placebo RR 1,41 (IC95%: 1,28-2,14)	Los datos de 1492 pacientes de los 1782 totales, proceden de estudios abiertos en los cuales el paciente evalúa sus síntomas.
	Bianchi M, et al. Aliment Pharmacol Ther 2011; 33: 902–910.	1660 pacients de 4 estudios prospectivos randomizados (3 oberts, 1 doble cec Papi C, et a.)			La diferencia absoluta de riesgo fue de 29% a favor de rifaximina (IC95%:24,5%-33,6%); p<0,0001; NNT:3)	Los datos de 1492 pacientes de los 1660 totales, proceden de estudios abiertos en los cuales el paciente evalúa sus síntomas.

Respuesta médico:

Ante la evidencia científica sobre rifaximina en la enfermedad diverticular sintomática no complicada, el médico decide NO iniciar rifaximina, explicando a la paciente las dudas sobre los beneficios esperados y los riesgos de la utilización crónica de antibióticos.

Pepita, 80 años.

Ideas principales:

1 Los estudios que evalúan rifaximina son de escasa calidad metodológica

2 Las Guías de Práctica Clínica dan recomendaciones variables

3 Se necesitan estudios bien diseñados que evalúen la eficacia y seguridad de rifaximina en la enfermedad diverticular sintomática no complicada.

María
5 meses

María
32 años

María
41 años

María
43 años

María
54 años

Pepita
80 años

Pepita
82 años

1966

1997

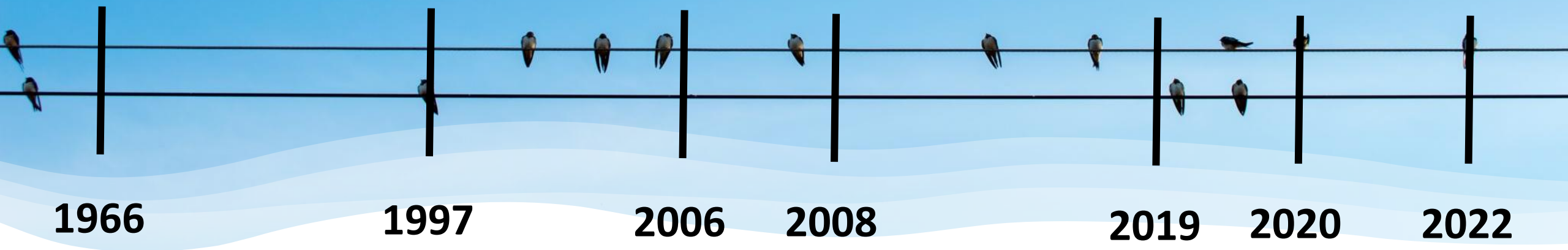
2006

2008

2019

2020

2022





25-27 mayo 2022

25 años SEFAP

De la calidad terapéutica a la calidad asistencial

Año 2022



Antecedentes:

Asma

- Salmeterol/fluticasona 1inh/12h

Artritis reumatoide y artrosis

- Metotrexato 2,5mg . 5 compr/sábado.
- Ácido fólico 5mg/domingo.
- Paracetamol si dolor

Dislipemia

- Simvastatina 20mg/24h

HTA e IR

- Ramipril/HCTZ /24h

Diabetes

- Linagliptina 5 mg /24h

Motivo de consulta:

En el último control de rutina, se detecta la presencia de leucocitos (30-50 leucos/campo) y bacteriuria en el análisis de orina, siendo el resto normal.

Al preguntarle por posibles síntomas, niega presentar molestias urinarias, ni dolor lumbar o abdominal ni fiebre.

Pepita, 82 años.

Al tratarse de una paciente diabética debe tratarse con fosfomicina. **FALSO.**

- ✓ Las bacteriurias asintomáticas NO requieren tratamiento en:
 - Mujeres premenopáusicas no embarazadas.
 - Mujeres postmenopáusicas.
 - Pacientes diabéticos.
 - Ancianos institucionalizados.
 - Pacientes con lesión medular espinal.
 - Pacientes con sondaje vesical o previamente al sondaje.
 - Pacientes con catéteres de nefrostomía o endoprótesis uretrales.
 - Ancianos.



Se trata de una bacteriuria asintomática que en este caso, no precisa tratamiento. VERDADERO.

- ✓ Si no existen signos ni síntomas que nos hagan sospechar una infección urinaria, la presencia de bacterias en orina se considera una **bacteriuria asintomática**.
- ✓ La bacteriuria asintomática solo requiere tratamiento en:
 - Mujeres embarazadas.
 - Pacientes que van a someterse a procedimientos urológicos con riesgo de sangrado.



Un mes más tarde...

Pepita desde ayer presenta una clínica un tanto inespecífica, pero refiere molestias al orinar. Presenta disuria, polaquiuria.

Consulta con su médico de AP que le diagnostica **infección de orina**. Como el mes pasado trató a Pepita con fosfomicina, sospechando una reinfección decide cambiar de antibiótico, y utilizar cefuroxima de forma empírica. Solicita un cultivo de orina.



Cultivo de Orina

Urocultivo

Positivo

Escherichia coli

>100.000 UFC/ml

		Escherichia coli
Ampicilina	>8	Resistente
Amoxicilina/Ac. clavulánico	32/16	Resistente
Cefuroxima	>8	Resistente
Cefixima	<=1	Sensible
Gentamicina	>4	Resistente
Tobramicina	>4	Resistente
Amikacina	<=8	Sensible
Fosfomicina	<=32	Sensible
Trimetoprim/Sulfametoxazol	>4/76	Resistente
Nitrofurantoina	<=32	Sensible
Ciprofloxacino	>1	Resistente
Norfloxacina	>1	Resistente





Debemos elegir, dentro de los antibióticos que muestran una buena sensibilidad, aquel con menor espectro: Fosfomicina. **VERDADERO.**

- ✓ No debemos utilizar nitrofurantoína en pacientes con insuficiencia renal $FG < 45$ ml/minuto.
- ✓ Cefixima, por su amplio espectro, debería evitarse si hay otras alternativas más adecuadas.
- ✓ El antibiograma nos muestra resistencia de E coli a Amoxicilina-clavulánico, por lo que no es una buena opción. Las tasas de resistencia de E coli en nuestro medio han ido aumentando hasta situarse en % elevados, de tal forma que no puede utilizarse de forma empírica.



Datos de resistencia de patógenos urinarios

ANTIBIÓTICO	<i>E. coli</i> % RESISTENCIA
Fluoroquinolonas	25%
TMP/SMX	26%
Amoxicilina-clavulánico	17%
Cefalosporinas 3ª generación	9,5%
Fosfomicina	4,5%

Dos meses más tarde Pepita en la consulta con su médico refiere de nuevo molestias al orinar, con escozor y urgencia miccional.

El médico habla con Pepita, y comprueba que ha tomado 2 tratamientos antibióticos en los últimos meses.

Pauta tratamiento analgésico para calmar la sintomatología irritativa y decide esperar al resultado del cultivo para iniciar el tratamiento.



ITU recurrente

3 ó más episodios al año.

2 ó más episodios en 6 meses.



Factores de riesgo ITU recurrente en mujeres

■ Factores anatómico-funcionales:

- ✓ Reflujo vesico-uretral.
- ✓ Prolapsos.
- ✓ Incontinencia urinaria/ incontinencia fecal.
- ✓ Vejiga neurógena.

■ Circunstancias relacionadas con una vida sexual activa

- ✓ Inicio de actividad sexual.
- ✓ Cambio de método anticonceptivo. Utilización de espermicidas.

■ Situaciones que alteran la flora vaginal:

- ✓ Menopausia, y disminución del nivel de estrógenos.
- ✓ Uso previo de antibióticos.

■ Virulencia de E coli.

- ✓ Adhesinas en superficie bacteriana, pili o fimbrias, hemolisina (toxinas)...





ITU recurrente en mujeres. Tratamiento:

- Tratamiento dirigido por antibiograma.
- Es necesaria la realización de cultivos pre y post-tratamiento.
- En caso de síntomas leves, es preferible esperar al resultado del urocultivo antes de iniciar el tratamiento.
- Es importante diferenciar recidivas de reinfecciones: Las recidivas suelen presentarse en las primeras 2 semanas tras la “curación” debido a la persistencia de la cepa original. Las reinfecciones son nuevas infecciones causadas por cepas diferentes.



Muestra/s procesada/s: Orina

Cultivo de Orina

Urocultivo

Positivo

Klebsiella pneumoniae >100.000 UFC/ml
Betalactamasa de espectro extendido (BLEE)

<i>Klebsiella pneumoniae</i>					
Ampicilina	>8	Resistente			
Amoxicilina/Ac. clavulánico	32/16	Resistente			
Piperacilina/Tazobactam	>16	Resistente			
Cefuroxima	>8	Resistente			
Cefixima	>1	Resistente			
Cefotaxima	>16	Resistente			
Ceftazidima	>16	Resistente			
Cefepime	>8	Resistente			
Ertapenem	<=0.5	Sensible			
Imipenem	<=1	Sensible			
Gentamicina	>4	Resistente			
Tobramicina	>4	Resistente			
Amikacina	<=8	Sensible			
Fosfomicina	>64	Resistente			
Trimetoprim/Sulfametoxazol	>4/76	Resistente			
Colistina	<=2	Sensible			
Nitrofurantoina	>64	Resistente			
Ac. Nalidixico	>16	Resistente			
Ciprofloxacino	>1	Resistente			
Levofloxacina	>1	Resistente			
Norfloxacina	>1	Resistente			

Datos de resistencia de patógenos urinarios

ANTIBIÓTICO	<i>K. pneumoniae</i> % RESISTENCIA
Fluoroquinolonas	15%
TMP/SMX	16,3%
Amoxicilina-clavulánico	15%
Cefalosporinas 3ª generación	12,5%
Fosfomicina	28%

Errores encadenados

4 Se ha realizado un cambio a cefixima, en lugar de reducir el espectro a partir de los datos del antibiograma

1

1 Se ha tratado una bacteriuria asintomática que no requería tratamiento.

2

2 Se ha considerado una reinfección, en lugar de una primera infección urinaria.

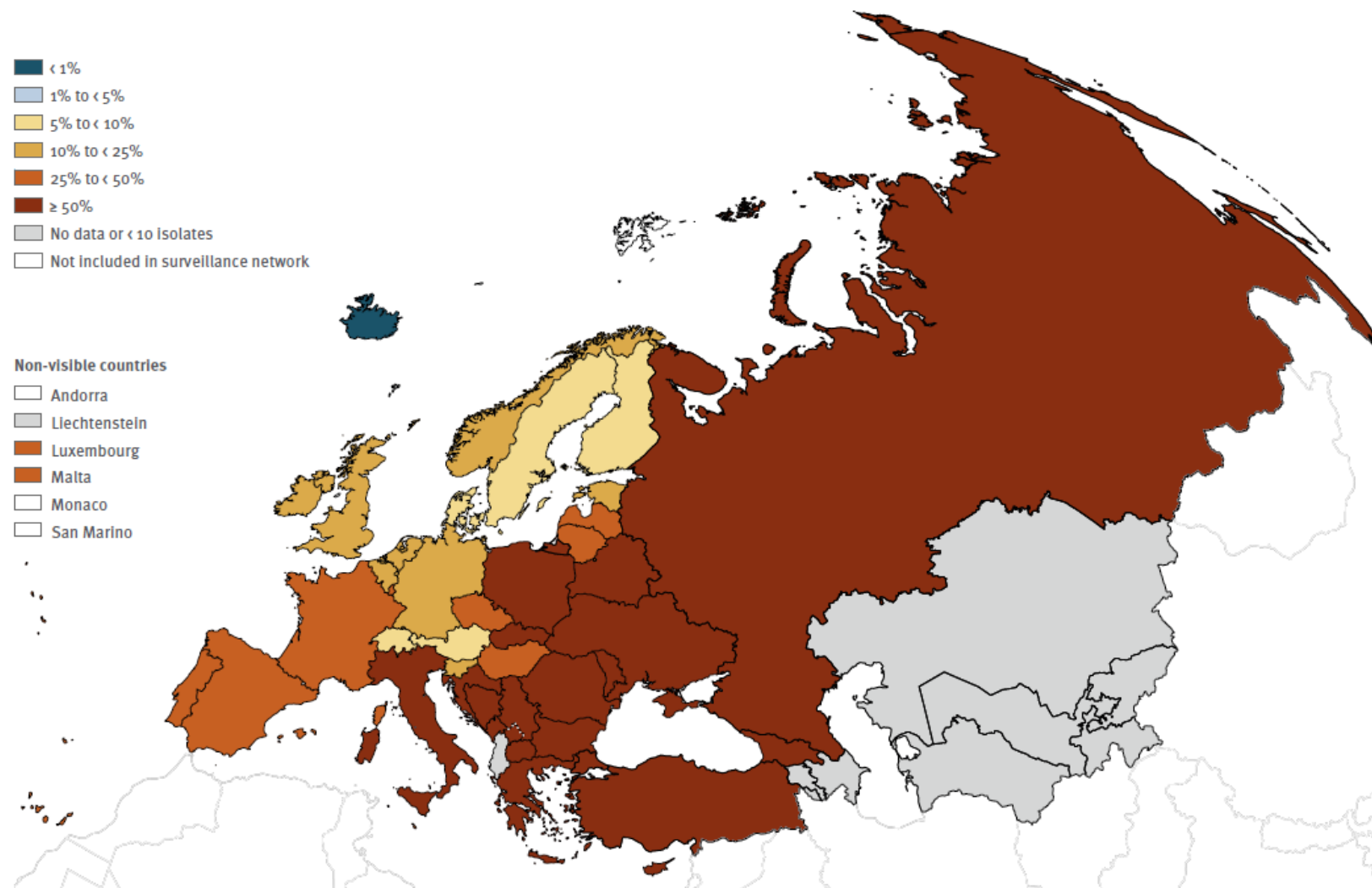
3

3 Se ha elegido cefuroxima, para tratar una cistitis no complicada.

4



Fig. 4 *K. pneumoniae*: percentage of invasive isolates resistant to third-generation cephalosporins (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime), by country/area, WHO European Region, 2020



Hospital

Klebsiella BLEE: 12,8%

E coli BLEE: 12,8%

Atención Primaria

Klebsiella BLEE: 12,8%

E coli BLEE: 9,2%

Centros Sociosanitarios

Klebsiella BLEE: 32 %

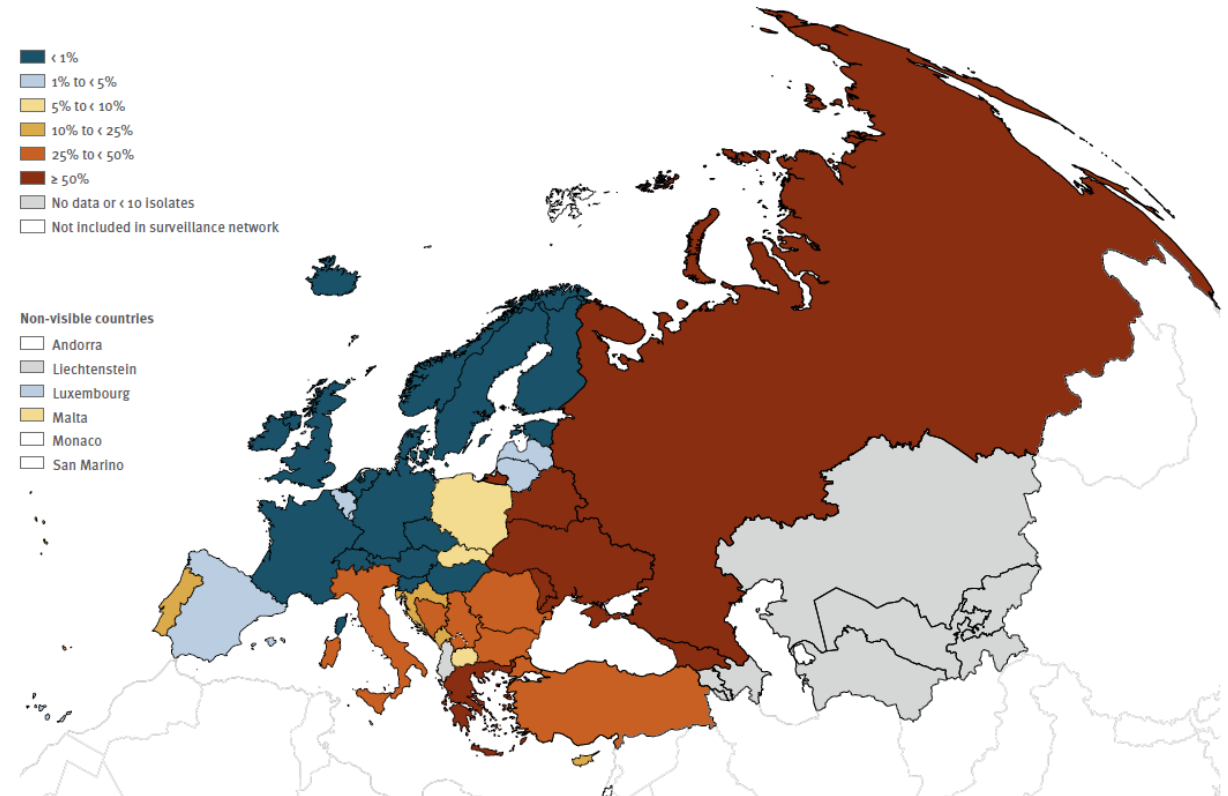
E coli BLEE: 23%



Beta-lactamasas de espectro extendido

- **Plasmídicas.**
 - ✓ Pueden transmitirse entre especies.
- **Confieren resistencia a penicilinas y cefalosporinas.**
 - ✓ Frecuente co-resistencia a antibióticos no beta-lactámicos.
- **Inhibidas por inhibidores de beta-lactamasas.**
- **Tratamiento de elección para infecciones graves.**
- **El elevado uso de carbapenemes puede provocar la aparición de carbapenemasas que nos limitaría enormemente.**

Fig. 5 *K. pneumoniae*: percentage of invasive isolates resistant to carbapenems (imipenem/meropenem), by country/area, WHO European Region, 2020





Factores de riesgo para bacteriemias por enterobacterias con BLEE

- Colonización, infección reciente por enterobacterias BLEE.
- Estancia en centros sociosanitarios de larga estancia.
- Uso de sonda vesical
 - OR 3,1 IC 95% 1,5-6,5
- Contacto previo con el sistema sanitario: ingreso de 72 horas en los dos meses previos.
- Uso de antibióticos en los dos meses previos (sobre todo quinolonas/cefalosporinas).
- Aproximadamente, un 20% de los pacientes con bacteriemias por *E. coli* BLEE no tenían ninguno de estos factores de riesgo.



Ideas principales:

1

La leucocituria o bacteriuria no son una ITU ni la predicen. Si son asintomáticas, no debe iniciarse tratamiento antibiótico.

2

Las únicas circunstancias en que debe tratarse una bacteriuria asintomática son: mujeres embarazadas y pacientes que vayan a someterse a un procedimiento urológico con riesgo de sangrado.

3

Deben reservarse los antibióticos de amplio espectro para infecciones urinarias graves.

4

El aislamiento de una bacteria multiresistente no implica siempre la utilización de carbapenems. Pueden utilizarse fosfomicina o betalactámicos con inhibidores de betalactamasas.

5

Deben priorizarse las pautas cortas en cistitis. Tratar de más, induce más resistencias.

mjlallana@salud.aragon.es
eribes.lleida.ics@gencat.cat