

RESUMEN

del TRACK de Infecciosas del 29 CONGRESO NACIONAL DE SEMES

Alicante, 8 de Junio de 2017



ACTUALIZACIÓN EN PATOLOGÍA INFECCIOSA

“Novedades en sepsis
y aproximación
terapéutica empírica
a los grandes síndromes
infecciosos en Urgencias”

RESPONSABLE/COORDINADOR
Juan González del Castillo



Sociedad Española de
Medicina de Urgencias
y Emergencias



autores



Dr. Julio Javier Gamazo del Río

Servicio de Urgencias.
Hospital Galdakao-
Usansolo.
Miembro de INFURG-SEMES

Dra. Guillermina Bejarano Redondo

FEA del Servicio de Urgencias
del Hospital Universitario
de La Paz, Madrid.
Miembro de la Línea de
Investigación de Patología
Urgente y Emergente
de IdiPaz
Miembro de la Comisión
de Infecciosas del Hospital
Universitario de
La Paz, Madrid.



Título: Resumen del Track de infecciosas del 29 Congreso Nacional de SEMES

© 2017 de los autores

Reservados todos los derechos. El contenido de esta publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

El contenido de esta publicación así como las opiniones manifestadas son responsabilidad exclusiva de los autores. Tedec-Meiji Farma, S.A. no asume responsabilidad alguna por cualquier lesión y/o daño sufrido por personas o bienes en cuestiones de responsabilidad de productos, negligencia o cualquier otra, ni por uso o aplicación de métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en el presente material.

Esta publicación ha sido patrocinada por Tedec-Meiji Farma S.A.

Tedec-Meiji Farma S.A.
Ctra. M-300, Km 30,500
28802 – Alcalá de Henares (Madrid)
Tel.: +34 91 887 09 80
www.tedecmeiji.com

ISBN: 978-84-697-5218-0

sumario

Comunicaciones orales

Moderadores: Martín Ruiz Grinspan y Rigoberto del Río Navarro

Identificación del paciente anciano con sepsis Estudios del grupo INFURG-SEMES

Moderador: Mikel Martínez Ortiz de Zárate

- Utilidad de los biomarcadores de respuesta inflamatoria. **Agustín Julián Jiménez**
- Nuevas escalas clínicas pronósticas. **Francisco Javier Martín Sánchez**
- Proyectos de INFURG-SEMES. Entrega de documentación. **Juan González del Castillo**

Novedades en terapia antimicrobiana

Moderador: Pascual Piñera Salmerón

- Novedades para gram positivos. **Juan González del Castillo**
- Novedades para gram negativos. **Francisco Javier Candel**

PROS Y CONTRAS: qSOFA. Novedades de las guías SSC 2016

Moderadores: Ferrán Llopis y Julio Javier Gamazo

Ponente PRO: Paula Ramírez Gallego

Ponente CONTRA: Ricard Ferrer Roca

Coloquio interactivo: elección de antibioterapia empírica en los grandes síndromes

Moderador: Josep María Guardiola Tey

Contertulios: Miguel Salavert Lleti y Esperanza Merino de Lucas

Conclusiones finales. Mensajes para llevar a casa Francisco Javier Candel y Juan González del Castillo

editorial



Un año más el Grupo de Infecciones de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (INFURG-SEMES) ha desarrollado una intensa actividad durante la celebración del Congreso Nacional de SEMES. Tal y como hemos ido realizando en los últimos años, el grupo organizó un track de 6 horas de duración centrados en la patología infecciosa y dos talleres sobre la utilidad de los biomarcadores de respuesta inflamatoria en la atención urgente del paciente infectado.

Quiero poner en valor la ayuda y colaboración prestada por nuestros patrocinadores, Tedec Meiji, MSD, Thermo Fisher, Pfizer y Angelini, sin los cuales no podríamos llevar a cabo todas las actividades formativas que nuestro grupo desarrolla.

Quiero agradecer a todos los ponentes y moderadores su trabajo, especialmente a aquellos invitados ajenos a la SEMES. Creo que el abordaje transversal de la patología infecciosa enriquece los mensajes y favorece el conocimiento.

Por supuesto, debo acordarme de todos aquellos miembros del grupo que colaboran de una manera u otra con el desarrollo de las diferentes actividades formativas y científicas que desarrollamos. Buena prueba de esto es el trabajo de investigación que presentamos acerca de la utilidad de las escalas clínicas para estratificar el riesgo de mortalidad en el paciente anciano infectado. Casi 70 hospitales colaboraron en este estudio. Gracias a todos.

Por último, reseñar la gran afluencia de público que llenaron la Sala Sinfónica del Auditorio de la Diputación de Alicante (ADDA). Sin duda son un estímulo para seguir trabajando e intentar mantener el interés por nuestro track de cara al próximo Congreso Nacional. Nos vemos en Toledo 2018.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Juan González del Castillo'.

Juan González del Castillo
Coordinador INFURG-SEMES

Lo mejor de SEMES 2017

El 29 Congreso Nacional de SEMES volvió a superar todas las expectativas y reunió a 2.800 congresistas y 422 ponentes, para realizar 11 cursos, 26 mesas de actualización y 73 talleres, de los que 30 de ellos se han realizado de forma simultánea y todo ello repartidos entre las dos sedes que este año se han necesitado para celebrar el congreso.

SEMES se consolida año tras año como una de las sociedades científicas más importantes de este país, llegando ya a los 10.000 socios.



Es de destacar la actividad de todos los grupos de interés en el desarrollo del Congreso. Su implicación en la elaboración del programa formativo hacen que mejoremos año a año el nivel científico alcanzado.

Quiero hacer especial mención al track de diabetes, un grupo con un gran empuje en los últimos años y que pierde en estos días a uno de sus puntales, el Dr. Rafael Cuervo, quien comienza una nueva aventura. Prueba del trabajo bien hecho es que lograron llenar "hasta la bandera" la sala Cámara del ADDA. Enhorabuena compañeros!!



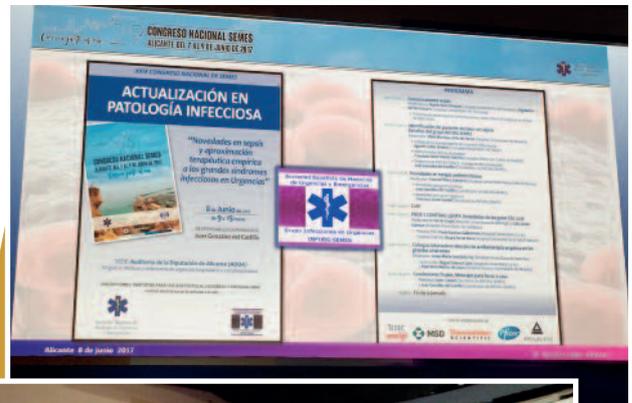
Por último, queremos destacar el homenaje realizado al Comité Editorial de la Revista Emergencias con motivo de 10^a aniversario del comienzo del proyecto Emerger. La perseguida y merecida inclusión de Emergencias en MEDLINE/PUBMED ha sido una de las grandes noticias de las últimas semanas y constituye una prueba más del valor de su equipo editorial.

El Congreso no pudo empezar mejor para nuestro grupo. En la Mesa del Investigador fueron protagonistas dos de los trabajos realizados por INFURG-SEMES en los últimos años. El artículo "Diagnostic accuracy of the APPY1 Test in patients aged 2–20 years with suspected acute appendicitis presenting to emergency departments" publicado en el 2016 en la revista Emergency Medicine Journal fue finalista en el Premio Pepe Milla', que distingue el mejor trabajo de investigación llevado a cabo por urcenciólogos españoles durante el año 2016. Además, el artículo "Estudio INFURG-SEMES: epidemiología de las infecciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarios y evolución durante la última década" publicado en la revista Emergencias en 2013 obtuvo el Premio Luis Jiménez Murillo al trabajo con mayor repercusión a medio plazo publicado en nuestra revista. Sin duda estas menciones constituyen un estímulo para preparar y desarrollar nuevos proyectos.



TRACK Infecciosas

Este año la temática del track se centró en las nuevas definiciones de sepsis y especialmente en la utilidad del qSOFA para establecer su sospecha, y en el abordaje terapéutico empírico de los grandes modelos de infección, prestando especial atención a los nuevos antibióticos frente a Gram positivos y Gram negativos que tenemos disponibles en nuestro arsenal terapéutico.



Pienso que todas las mesas desarrolladas durante el track tuvieron un gran interés, pero nos gustaría destacar dos de ellas. En primer lugar hay que poner de relieve el gran nivel de las comu-

nicaciones

presentadas durante la primera hora del track, aquella que dedicamos a presentar las mejores comunicaciones enviadas al Congreso. Los ponentes hicieron unas presentaciones brillantes de sus trabajos que por otra parte resultaron de gran interés. Sin duda, el nivel científico crece año tras año. Por otra parte, queremos

destacar la última actividad de la mañana, la mesa coloquio que desarrollamos, una actividad diferente que suscitó el debate y el intercambio de opiniones.

Por último, destacar que por primera vez establecimos un método de comunicación alternativo a las preguntas a través del micrófono de sala.

Ofrecimos la posibilidad de realizar éstas a través del correo electrónico o el Twitter del Grupo o mediante el WhatsApp. Destacar el gran número de preguntas que se recibieron y se trasladaron a los ponentes a través de este último medio. Sin duda, repetiremos esta experiencia.



Comunicaciones orales

Comienza la jornada con las presentaciones de las mejores comunicaciones en patología infecciosa al 29º Congreso Nacional SEMES.



En primer lugar, la **Dra. Puig**, del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, de Barcelona, presenta "Implantación del Código Sepsis en Urgencias en un hospital de tercer

nivel y mejoría de los tiempos de respuesta". Analizan los resultados tras la implantación del Código Sepsis en su centro, obteniendo, tras la implantación, un mayor número de activaciones del código en triage, con una mayor tasa de administración precoz del tratamiento antibiótico cuando la activación se produce desde triage (98% vs 46%) y una disminución de la mortalidad (18% vs 24%).



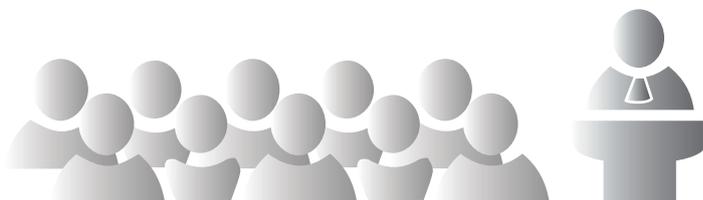
Posteriormente, la **Dra. Torcuato**, del Hospital Punta de Europa, de Algeciras, presenta dos comunicaciones.

En la primera, "Bacteriemias en Urgencias: adecuación del tratamiento antimicrobiano empírico", analizan de forma retrospectiva factores asociados a la adecuación del tratamiento, entendida como presencia de actividad in vitro; la inadecuación se estimó en 21,7%, y solamente el empleo de betalactámicos se asoció con la inadecuación, que no supuso un aumento de mortalidad.

La segunda comunicación, titulada "Mortalidad en pacientes con bacteriemia detectada en el servicio de Urgencias de un hospital comarcal", examina sobre la misma muestra y de forma retrospectiva factores asociados a mortalidad (25,7%), hallando que la edad, la comorbilidad y la presencia de datos de gravedad poseen significación estadística.



Finalmente, el **Dr. Guix**, del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, de Barcelona, presenta la comunicación "Factores asociados a presentación grave de la gripe". Estudio observacional prospectivo sobre una muestra de 274 pacientes, con un porcentaje de vacunados del 33,9%. De ellos, un 32,8% tienen una presentación grave, asociándose a mayor edad y comorbilidad; en cerca de la mitad de los casos, estaban vacunados.



Identificación del paciente anciano con sepsis



El Dr. Julián Jiménez presenta una actualización sobre la utilidad de los biomarcadores en la identificación del paciente anciano con sepsis. El hecho de basarse en

la clínica, habitualmente inespecífica en este grupo de población, dificulta su reconocimiento precoz.

Plantea que, con la publicación de las nuevas definiciones de sepsis (Sepsis-3), quizá debamos reconsiderar el papel de los biomarcadores y la necesidad de nuevos puntos de corte en función del modelo de infección y el entorno dónde se adquiere, del patógeno causal y de las características del enfermo, entre ellas, su edad.

El lactato representa el mejor marcador de hipoperfusión e hipoxia tisular, siendo de utilidad además para valorar la respuesta al tratamiento, y está validado en población anciana. Los valores de PCR se encuentran elevados de forma basal en este grupo de población, lo que dificulta su utilidad. PCT muestra buenas sensibilidad y especificidad como predictor de bacteriemia con un punto de corte en torno a 0,5 ng/ml. MRproADM se muestra como el mejor biomarcador predictor de mortalidad. Concentraciones elevadas de suPAR se relacionan con efectos adversos, reingresos y mortalidad, pero no está validado en población anciana.

Finalmente, el Dr. Julián presenta los resultados del sub-estudio llevado a cabo por el grupo INFURG-SEMES sobre el poder predictivo de mortalidad de los biomarcadores previamente reseñados en infección en población anciana (mayores de 75 años). MRproADM se muestra como el mejor biomarcador en este sentido, con un poder predictivo superior al del lactato y la PCT; los resultados para PCR y suPAR no muestran significación estadística. La combinación de biomarcadores con escalas clínicas podría aumentar su rendimiento pronóstico, como demuestra en dicho estudio la combinación de un qSOFA ≥ 2 y un valor de MRproADM $\geq 1,55$

ng/ml, lo que resultaría de utilidad a la hora de la toma de decisiones clínicas.

Continuando en esa misma línea, el Dr. Martín Sánchez propone nuevas escalas clínicas pronósticas en la identificación del paciente anciano con sepsis.

El paciente anciano presenta ciertas peculiaridades asociadas al envejecimiento que le hacen más vulnerable ante las infecciones; entre ellas, la comorbilidad, la polifarmacia y ciertas modificaciones fisiológicas que pueden alterar su respuesta al tratamiento o a la propia infección. Como consecuencia, la infección se presenta de forma pauci o asintomática, con síntomas atípicos o bien en forma de descompensación de su patología crónica o de deterioro de su estadio funcional previo; todo ello dificulta su reconocimiento precoz y diagnóstico, y termina por condicionar un mayor riesgo de mortalidad precoz. Además, por los motivos previamente expuestos, los criterios SRIS no resultan útiles a la hora de estratificar el riesgo en población anciana.



Para tratar de resolver estas limitaciones, se investigan nuevas escalas clínicas pronósticas. En este sentido, se presentan los resultados de un estudio multicéntrico llevado a cabo por el grupo INFURG-SEMES, que concluye que un valor ≥ 1 en la escala GYM (Glasgow coma score < 15 , tachypnea > 20 , severe co-Morbidity -Charlson index ≥ 3) presenta la mayor sensibilidad, y un valor ≥ 2 en la escala qSOFA la mayor especificidad.

El Dr. Martín propone una nueva escala pronóstica, la escala GYM modificada (se añade el valor de tensión arterial media ≤ 100 mmHg), que podría ser la herramienta de mayor utilidad para determinar el pronóstico a corto plazo de los pacientes ancianos atendidos por infección en Urgencias.

Proyectos de INFURG-SEMES

Como cada año INFURG-SEMES tuvo su reunión de grupo donde discutir nuevos proyectos para el curso próximo. Tres aspectos quiero destacar sobre los nuevos proyectos que tenemos planteados.

Desde le punto de vista **formativo** estamos ya trabajando en intentar reeditar el libro de cabecera de nuestro grupo, el Manual de Infecciones, texto del que ya hemos elaborado desde el nacimiento del grupo dos ediciones, y al que le tenemos especial cariño ya que fue la primera actividad como grupo que desarrollamos.



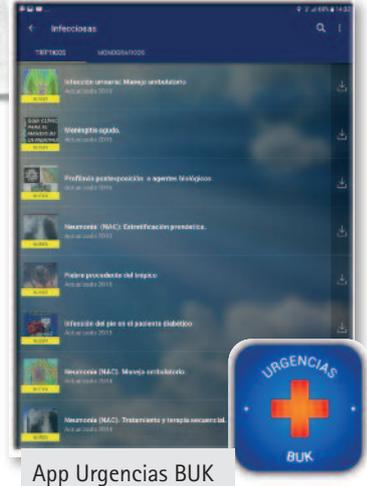
Manual de Infecciones



Curso Gestión de la terapia antimicrobiana en infecciones prevalentes **3,8 créditos**



+ Formación
www.infurg-semes.org



App Urgencias BUK



En relación con la **investigación** hubo un gran debate sobre dos ideas presentadas y que sin duda, con el empuje de todos saldrán adelante. Son el germen de futuras publicaciones. La red de investigación del grupo es fuerte y funciona.

Ambiciosos objetivos para el grupo. Pero realizables, y así lo esperamos. ¡Seguimos trabajando!

Por último, destacar la creación de una **nueva línea de trabajo** dentro del grupo, las **infecciones tropicales**. Muchos miembros del grupo han mostrado interés por desarrollar de manera más profunda este aspecto de la patología infecciosa y ya están trabajando en ello.



Novedades en terapia antimicrobiana



El Dr. González del Castillo presenta las novedades en antibioterapia frente a Gram positivos: *dalbavancina*, *tedizolid* y *ceftarolina*.

Dalbavancina es un lipoglicopéptido con actividad anti-SARM y una mayor potencia. Tiene una vida media terminal de 14 días lo que favorece su posología en dosis única de 1500 mg para tratar infecciones de piel y partes blandas (SSTIs). Resultados preliminares han mostrado eficacia en bacteriemia por catéter y osteomielitis en dosis semanales. Presenta bajo índice de efectos adversos. Su coste se puede compensar al permitir el alta precoz y favorecer la adherencia al tratamiento.

Tedizolid es una oxazolidinona con una estructura mejorada que le confiere actividad frente a patógenos resistentes a Linezolid (gen *cfr*) y mayor potencia. Muestra un mejor perfil de seguridad, con menor frecuencia de

trombopenia y menor efecto serotoninérgico, lo que le sitúa como una alternativa al Linezolid en pacientes de riesgo.

| Nuevos antibióticos frente a Gram positivos | | | |
|---|---|----------------------------------|---|
| Alternativas existentes | | | |
| | Ventajas | Inconvenientes | Modelo de infección |
| Dalbavancina | Vida media muy larga Potencia Espectro: SAMR, GISA, SARV y R a Linezolid | Coste | IPPB Bacteriemia por catéter |
| Tedizolid | Volumen distribución Seguridad, duración y posología vs Linezolid Espectro: SAMR, R a Vancomicina y Linezolid | Trombopenia | IPPB |
| Ceftarolina | Seguridad, mejoría precoz Espectro: neumococo, SAMR, GISA, SARV y Linezolid | No VO | IPPB NAC |
| Daptomicina | Potencia, mejoría precoz Espectro: SAMR y R a Linezolid y Vancomicina | Daño muscular | IPPB Bacteriemia por catéter Endocarditis |
| Linezolid | Volumen de distribución Espectro: SAMR y R a Vancomicina | Bacteriostático Trombopenia | IPPB Neumonía por SAMR |
| Vancomicina | Coste Espectro: SAMR | Nefrotoxicidad Monitorización | +++ |

Ceftarolina tiene actividad frente a Gram positivos, incluyendo SARM y neumococo resistente, y Gram negativos. Ofrece la ventaja de lograr una mejoría clínica de forma más temprana frente a comparadores en SSTIs y neumonía, lo que podría permitir un alta hospitalaria precoz. Asimismo, presenta tasas de curación más elevadas en neumonía adquirida en la comunidad (NAC), sobre todo cuando existe bacteriemia por neumococo, por lo que podría ser la cefalosporina de elección para la NAC grave. Ceftarolina exhibe buena tolerancia y presenta pocos efectos adversos.



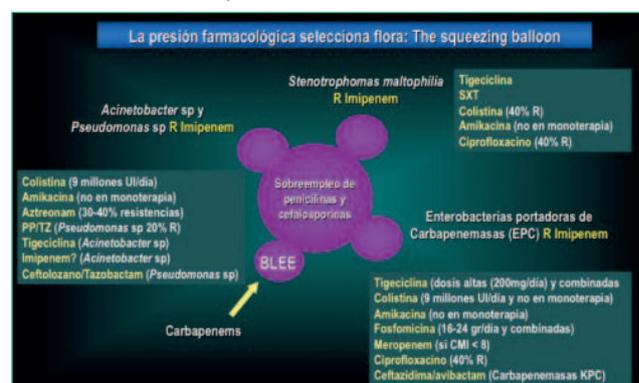
El Dr. Candel presenta las novedades en tratamiento antimicrobiano frente a Gram negativos multirresistentes.

En la actualidad, dos de las mayores amenazas provienen de las enterobacterias portadoras de carbapenemasas, y de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente.

Ceftazidima-avibactam combina una cefalosporina, con actividad frente a enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa*, con un inhibidor de betalactamasas, con actividad frente a la mayoría de ellas (betalactamasas de espectro extendido, ampC y carbapenemasas de clase A -KPC- y D -OXA-), pero sin actividad contra metalobetalactamasas.

Ceftolozano-tazobactam combina también una cefalosporina con un inhibidor de betalactamasas, en este

caso con actividad frente a betalactamasas de clase A y C, pero tampoco presenta actividad contra metalobetalactamasas. Su estructura química le confiere mejoras en la actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa*; presenta buenos datos de sensibilidad, con CMI's por valores inferiores a sus comparadores, y mantiene actividad frente a cepas multirresistentes e incluso frente a cepas extremadamente resistentes.



Para finalizar, el Dr. Candel presenta las moléculas dirigidas a tratamiento contra Gram negativos que en la actualidad se encuentran en fase de investigación. De todas ellas, cabe destacar: Cefiderocol, una cefalosporina con sideróforo, con actividad frente a *Acinetobacter* y *Pseudomonas multirresistentes*; y Eravaciclina, una tetraciclina, con actividad frente a enterobacterias portadoras de metalobetalactamasas.

Pros y Contras: qSOFA

Novedades de las guías SSC 2016



A raíz de la publicación de la escala qSOFA, que identifica daño neurológico (Glasgow <15), daño cardiovascular (TA<100 mmHg) y daño respiratorio (FR>22), se ha planteado la discusión sobre la conveniencia de utilizar esta escala en la práctica clínica habitual. Para discutir este tema contamos con la presencia de 2 expertos de reconocido prestigio, la Dra. Paula Ramirez que dio razones para apoyar su utilización y el Dr. Ricard Ferrer que abogó por lo contrario.

a favor del qSOFA

| |
|-------------------------------------|
| Rápido |
| Objetivo |
| VARIABLES sencillas y reproducibles |
| Sensible (pero no mucho) |
| Específica (pero no mucho) |
| Buena AUC |
| Pronostica riesgo de mortalidad |
| Simplifica la definición de sepsis |
| Basado en grandes series de datos |

en contra del qSOFA

| |
|--|
| No está basado en características fisiopatológicas |
| Identifica pacientes en función de pronóstico (mortalidad) |
| El algoritmo propuesto de Sepsis-3 no deja claro cuando empezar el tratamiento |
| No se ha validado en países de renta media-baja |
| No se ha validado en poblaciones especiales (adulto, joven, niños, ancianos) |
| No se tiene en cuenta el delirio (concepto de alteración del estado mental) |
| Quizás la combinación con biomarcadores aumente la especificidad |



Coloquio INTERACTIVO



Elección de antibioterapia empírica en los grandes síndromes

La última mesa del track consistió en una discusión entre la Dra. Esperanza Merino y el Dr. Miguel Salavert del manejo antibiótico de los modelos de infección más frecuentemente diagnosticados en urgencias. Nada de diapositivas y muchas preguntas para ellos.

Comenzamos hablando de la **neumonía adquirida en la comunidad**. La primera discusión se estableció acerca de la conveniencia de instaurar tratamiento con betalactámicos en monoterapia. Existen estudios que han mostrado que esta estrategia terapéutica no es inferior en términos de mortalidad frente a la terapia combinada (añadiendo macrólidos) o a la monoterapia con fluoroquinolonas. Sin embargo, también existen trabajos que contradicen estos resultados y concluyen que sí es necesaria la cobertura de patógenos atípicos, desaconsejando por tanto la monoterapia con betalactámicos. De la discusión de este tema podríamos concluir que esta estrategia sólo estaría justificada en pacientes jóvenes y sin comorbilidad, siendo precisa la terapia combinada o la monoterapia con fluoroquinolonas en el resto de supuestos clínicos.

En el caso de **neumonías por broncoaspiración**, se recomienda amoxicilina/clavulánico a altas dosis. Si el paciente proviniera de un centro sociosanitario, por la mayor probabilidad de colonización por enterobacterias se recomendaría el uso de ertapenem, que ofrece cobertura adecuada también frente a neumococo y anaerobios.

Respecto a las pruebas microbiológicas, se recomendó obtener hemocultivos solo en los casos de sepsis, considerando su baja rentabilidad en otras circunstancias, y solicitar antigenurias, que aportan información rápidamente.

En relación a la duración de la antibioterapia, se concluyó que, en caso de estabilidad clínica al 3º día de tratamiento, éste se mantenga un total de 5 días.



La discusión continuó con las infecciones del tracto urinario. En el caso de las pielonefritis, para decidir el tratamiento antibiótico a instaurar es clave conocer si existen criterios clínicos de gravedad y posibilidad de infección por BLEE.

En caso de que tras 48-72 horas de tratamiento haya mejoría clínica, se debe realizar tratamiento secuencial, indicando tratamiento por vía oral con cefditoreno o cefuroxima o ajustando en función del antibiograma si disponemos de éste. Se planteó la discusión sobre la utilización de cefditoreno o cefuroxima. La experiencia clínica de los expertos reunidos en la mesa, las publicaciones y los datos *in vitro* indican que cefditoreno es una buena opción en este modelo de infección al presentar una mejor tolerancia, absorción, saturación, concentración e índice de resistencias respecto que la cefuroxima.



También se comentó la eficacia de la fosfomicina a altas dosis (12 a 24 gramos al día) para el tratamiento de pielonefritis causadas por enterobacterias portadoras de BLEE.

La antibioterapia debe mantenerse entre 3-7 días en pacientes jóvenes y sanas, y en caso de evolución tórpida hasta 10 días.

En caso de prostatitis aguda, con o sin bacteriemia, se recomienda, si hay sensibilidad, el uso de quinolonas, por su mejor penetrancia y difusión, durante 4 semanas, no así en el tratamiento empírico considerando la alta tasa de resistencias de las enterobacterias a las fluoroquinolonas.

En el caso de la infección intraabdominal, el aspecto más importante que destacaron nuestros invitados fue la necesidad de establecer un adecuado control del foco, condicionando este aspecto la estrategia antibiótica. A la hora de seleccionar el antimicrobiano debemos considerar también el perfil del paciente y la posibilidad de infección por enterobacterias, el patógeno clave en este modelo de infección, portadoras de BLEE. Actualmente, amoxicilina/clavulánico, ciprofloxacino y metronidazol no son buenas opciones, dada las altas resistencias del *E. Coli* a estos antibióticos. La mejor opción sería la administración de ceftriaxona más metronidazol, ertapenem si se sospecha BLEE y meropenem o imipenem ante peritonitis terciarias o nosocomiales.

Se discutió acerca de la conveniencia de utilizar piperacilina/tazobactam en caso de sospecha de infección por enterobacterias portadoras de BLEE dado que existen controversias en los resultados clínicos alcanzados debido al efecto inóculo que presenta este antimicrobiano. Un buen control del foco permite tratamientos de no más de 7-10 días.

Para finalizar el debate se conversó acerca de las infecciones de piel y partes blandas. Este modelo de infección es un desafío para el clínico, ya que en ocasiones, puede evolucionar rápidamente de forma tórpida. Constituyen marcadores clínicos de mala evolución el aumento del dolor o de la extensión de las lesiones o la presencia de crepitación.

A la hora de la selección del antibiótico empírico hay que valorar la gravedad, comorbilidad y riesgo de selección de patógenos resistentes. En caso de que no existan factores de riesgo, debemos pensar en cocos Gram positivos e iniciar tratamiento con betalactámicos. En el caso de infecciones necrotizantes debemos realizar cobertura para Gram positivos y negativos resistentes añadiendo un inhibidor de la síntesis proteica (clindamicina o linezolid), sin retrasar su inicio por la realización de pruebas de imagen o por la recogida de muestras para microbiología.

Conclusiones finales

- 1 Como lectura final, el manejo de los pacientes con patología infecciosa continúa suponiendo un reto, más aún si cabe en el ámbito de Urgencias.
- 2 Reto, en primer lugar, diagnóstico; en cuanto que los pacientes nos demandan atención en diferentes momentos de la cronobiología de la enfermedad, en ocasiones de forma muy precoz, lo que dificulta su correcta valoración. En determinados grupos de población, como la población anciana, pero también la pediátrica, se añaden además condicionantes propios de sus peculiaridades fisiológicas, así como otros derivados de su comorbilidad o del hecho de encontrarse sometidos a la actividad socio-sanitaria.
- 3 Por otro lado, debemos tener en cuenta la propia idiosincrasia de la atención urgente, dónde se atienden de forma simultánea patologías muy heterogéneas, dónde no se dispone de todo el arsenal diagnóstico necesario, y dónde las decisiones se han de tomar en periodos relativamente cortos de tiempo.
- 4 Ello hace recomendable disponer de mecanismos de ayuda para el diagnóstico y la toma de decisiones clínicas, sobre todo en aquellos casos de mayor gravedad o vulnerabilidad. Se han presentado algunas herramientas en este sentido (biomarcadores, escala GYM, escala GYM modificada, escala qSOFA), pero debemos continuar investigando en pro de optimizarlas para que sean capaces de aportarnos la mayor de las fiabilidades en todas las circunstancias.
- 5 Y reto también en cuanto a la decisión de tratamiento, tanto en cuanto a la decisión sobre la necesidad o no de tratamiento antimicrobiano, dónde también podríamos servirnos de ayuda ciertas herramientas, como en cuánto a cuál es el antimicrobiano adecuado en cada caso.
- 6 A pesar de la aparición de nuevas moléculas, estamos viviendo una época de creciente dificultad derivado de las resistencias a los antimicrobianos que exige concienciarnos de la necesidad de utilizarlos de forma adecuada, para lo que debemos estar correctamente formados. El futuro de la medicina depende de ello.

Un éxito de
afluencia...
Como esto siga así,
no se dónde
nos vamos a reunir
en Toledo.



...hay un campo
detrás de los
Cigarrales.

Pensando ya en 2018



"Toledo, solar hispano,
crisol de la raza íbera.
Dichoso aquel que naciera
español y toledano"

Miguel de Cervantes Saavedra



¡Os esperamos!



FICHA TÉCNICA. 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. MEIACT 200 mg comprimidos recubiertos con película. MEIACT 400 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** MEIACT 200 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de cefditoreno correspondientes a 245,1 mg de pivoxilo de cefditoreno. MEIACT 400 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de cefditoreno correspondientes a 490,2 mg de pivoxilo de cefditoreno. Excipiente con efecto conocido: 26,2 mg de sodio por comprimido. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película. Comprimido blanco de forma elíptica impreso por una cara con el logotipo "TMF" en tinta azul. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** MEIACT está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones producidas por microorganismos sensibles (ver sección 5.1): • Faringoamigdalitis aguda. • Sinusitis maxilar aguda. • Exacerbación aguda de bronquitis crónica. • Neumonía adquirida en la comunidad, leve a moderada. • Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos, tales como celulitis, heridas infectadas, abscesos, foliulitis, impétigo y furunculosis. Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos. **4.2 Posología y forma de administración.** La pauta posológica recomendada está en función de la gravedad de la infección, el estado basal del paciente y los microorganismos potencialmente implicados. **Posología. Adultos y adolescentes (mayores de 12 años):** • Faringoamigdalitis aguda: 200 mg de cefditoreno cada 12 horas durante 10 días. • Sinusitis maxilar aguda: 200 mg de cefditoreno cada 12 horas durante 10 días. • Exacerbación aguda de bronquitis crónica: 200 mg de cefditoreno cada 12 horas durante 5 días. • Neumonía adquirida en la comunidad: - En casos leves: 200 mg de cefditoreno cada 12 horas durante 14 días. - En casos moderados: 400 mg de cefditoreno cada 12 horas durante 14 días. • Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos: 200 mg cada 12 horas durante 10 días. **Pacientes de edad avanzada.** En pacientes de edad avanzada no se precisan ajustes de dosis, excepto en casos de deterioro avanzado de las funciones hepática y/o renal. **Insuficiencia renal.** No se precisa ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal de carácter leve. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min) la dosis diaria total no debe superar 200 mg de cefditoreno cada 12 horas. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), se recomienda una dosis única de 200 mg al día. No se ha determinado la dosis apropiada en pacientes sometidos a diálisis (ver secciones 4.4 y 5.2). **Insuficiencia hepática.** En pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) a moderada (Child-Pugh B) no es necesario ajustar la dosis. En casos de insuficiencia grave (Child-Pugh C), no se dispone de datos que permitan hacer una recomendación de dosis (ver sección 5.2). **Población pediátrica.** MEIACT no está recomendado para su uso en niños menores de 12 años. La experiencia en niños es limitada. **Forma de administración.** Los comprimidos deben ingerirse enteros con una cantidad suficiente de agua. Los comprimidos deben ser administrados con comidas. **4.3 Contraindicaciones.** • Hipersensibilidad al principio activo, otra cefalosporina o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. En pacientes con hipersensibilidad a la caseína, deberá tenerse en cuenta que este medicamento contiene caseinato de sodio. • Alergia reciente y/o reacción de hipersensibilidad grave a penicilina o a cualquier otro principio activo beta-lactámico. • Al igual que otros fármacos productores de pivolato, cefditoreno pivoxilo está contraindicado en casos de deficiencia primaria de caseína. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Antes de instaurar la terapia con cefditoreno, se debe solicitar información para determinar si el paciente ha tenido reacciones de hipersensibilidad anteriores al cefditoreno, cefalosporinas, penicilinas, u otro principio activo beta-lactámico. Cefditoreno debe administrarse con precaución en pacientes que hayan tenido algún tipo de reacción de hipersensibilidad a penicilina o cualquier otro principio activo beta-lactámico. Se ha detectado diarrea asociada a antibióticos, colitis y colitis pseudomembranosa con el uso de cefditoreno. Estos diagnósticos deberán ser tenidos en cuenta en cualquier paciente que desarrolle diarrea durante o en un breve periodo de tiempo tras el tratamiento. Cefditoreno debe ser suspendido si durante el tratamiento aparece diarrea grave y/o diarrea sanguinolenta, instaurando un tratamiento sintomático adecuado. Cefditoreno debe ser utilizado con precaución en individuos con historia de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis. En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave, la concentración y duración de la exposición al cefditoreno se incrementa (ver sección 5.2). Por esta razón, la dosis total diaria debe reducirse cuando cefditoreno se administra a pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, de moderada a grave para evitar posibles consecuencias clínicas, tales como convulsiones (ver sección 4.2). Los antibióticos cefalosporínicos se deben administrar con precaución en pacientes que estén recibiendo tratamiento concomitante con principios activos nefrotóxicos, como antibióticos aminoglucósidos o potentes diuréticos (como la furosemida), ya que estas combinaciones pueden tener un efecto indeseable sobre la función renal y se han asociado con ototoxicidad. El uso prolongado de cefditoreno puede dar lugar a un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, como *Enterococci* y *Candida* spp. Durante el tratamiento con cefalosporinas puede producirse un descenso en la actividad de la protrombina. Por tanto, el tiempo de protrombina debería monitorizarse en pacientes de riesgo tales como pacientes con insuficiencia hepática o renal o pacientes que están tratados con terapia anticoagulante. La administración de profármacos de pivolato se ha asociado con la disminución en plasma de la concentración de creatinina. Sin embargo, estudios clínicos concluyeron que la disminución de creatinina asociada con la administración de cefditoreno pivoxilo no tenía efectos clínicos. MEIACT 400 mg comprimidos recubiertos con película contiene 1,14 mmoles (aprox. 26,2 mg) de sodio por dosis, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** **Anticídicos.** La administración simultánea de anticídicos conteniendo hidróxido de magnesio y aluminio y cefditoreno pivoxilo junto con comida produjo una disminución de la Cmax y el AUC del 14% y 11% respectivamente. Se recomienda dejar transcurrir un periodo de 2 horas entre la administración de anticídicos y cefditoreno pivoxilo. **Antagonistas de los receptores H2.** La administración simultánea de famotidina por vía intravenosa y cefditoreno pivoxilo oral produjo una disminución de la Cmax y el AUC de cefditoreno en un 27% y un 22% respectivamente. Por tanto, no se recomienda el uso concomitante de cefditoreno pivoxilo con antagonistas de los receptores H2. **Probenecid.** La administración simultánea de cefditoreno pivoxilo con probenecid reduce la excreción renal de cefditoreno, produciendo un aumento del 49% en la Cmax, del 122% en el AUC y del 53% en la semivida de eliminación. **Anticonceptivos orales.** La administración de cefditoreno pivoxilo no alteró las propiedades farmacocinéticas del anticonceptivo etinil estradiol. Cefditoreno pivoxilo puede tomarse simultáneamente en combinación con anticonceptivos orales que contengan etinil estradiol. **Interacción con medicamentos/pruebas de laboratorio.** - Las cefalosporinas pueden inducir falsos positivos en la prueba directa de Coombs, que puede interferir con pruebas cruzadas de compatibilidad sanguínea. - Pueden darse resultados falsos positivos en la determinación de glucosa en orina mediante métodos de reducción de cobre, pero no con los métodos enzimáticos. - Pueden obtenerse resultados falsos negativos con el método del ferriocianuro en la determinación de glucosa en sangre o plasma, por lo que se recomienda utilizar el método de la glucosa oxidada o hexoquinasa para determinar los niveles de glucosa en sangre/plasma en pacientes que reciben cefditoreno pivoxilo. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3). No existen datos suficientes sobre la utilización de cefditoreno en mujeres embarazadas. **Lactancia.** No se dispone de datos suficientes que permitan descartar la presencia de cefditoreno en el leche materna. Por tanto, no se recomienda la administración de MEIACT durante la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de MEIACT sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Cefditoreno pivoxilo puede causar mareos y somnolencia (ver sección 4.8). **4.8 Reacciones adversas.** En los ensayos clínicos aproximadamente 6.000 pacientes recibieron cefditoreno en dosis de 200 mg o 400 mg dos veces al día hasta un máximo de 14 días. Aproximadamente el 24% de los pacientes comunicaron al menos una reacción adversa. En un 2,6% de los pacientes se interrumpió el tratamiento como consecuencia de las reacciones adversas. Las reacciones adversas más comunes fueron las de tipo gastrointestinal. En la mayoría de los estudios, se observó aparición de diarrea en más del 10% de la totalidad de los pacientes y más frecuente con la dosis de 400 mg que con la de 200 mg dos veces al día. Las reacciones adversas observadas, comunicadas tanto en ensayos clínicos como en la experiencia post-comercialización se describen a continuación: Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Exploraciones complementarias: Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/10.000$, <1/100): Leucopenia, aumento de ALT. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Prolongación del tiempo de coagulación, aumento de AST, aumento de la fosfatasa alcalina, albuminuria, disminución del tiempo de trombotromboplastina, aumento de los niveles de LDH, y aumento de los niveles de creatinina. No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Disminución de creatinina en el suero. Trastornos cardíacos: Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Fibrilación auricular, fallo cardíaco, síncope, taquicardia, extrasístole ventricular. Trastornos en sangre y sistema linfático: Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/10.000$, <1/100): Trombocitosis, leucopenia. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, linfadenopatía. No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Agranulocitosis. Trastornos del sistema nervioso: Reacciones adversas frecuentes ($\geq 1/100$, <1/10): Cefalea. Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/10.000$, <1/100): Nerviosismo, mareos, insomnio, somnolencia, trastornos del sueño. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Amnesia, desorientación, hipertensión, meningitis, temblor. Trastornos oculares: Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Ambliopía, trastorno ocular, dolor ocular, blefaritis. Trastornos del oído y del laberinto: Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Tinnitus. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/10.000$, <1/100): Faringitis, rinitis, sinusitis. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Asma. No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Neumonía eosinofílica, neumonía intersticial. Trastornos gastrointestinales: Reacciones adversas muy frecuentes ($\geq 1/10$): Diarrea. Reacciones adversas frecuentes ($\geq 1/100$, <1/10): Náuseas, dolor abdominal, dispepsia. Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/10.000$, <1/100): Estreñimiento, flatulencia, vómitos, candidosis oral, eructación, sequedad de boca, disgeusia. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Estomatitis, úlceras bucales, colitis hemorrágica, colitis ulceroosa, hemorragia gastrointestinal, glositis, hipo, decoloración de la lengua. Trastornos renales y urinarios: Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Disuria, dolor en la cavidad renal, nefritis, nicturia, poliuria, incontinencia, albuminuria. No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Fallo renal agudo. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/10.000$, <1/100): Erupción cutánea, prurito, urticaria. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Acné, alopecia, ecema, dermatitis exfoliativa, herpes simple, reacción de fotosensibilidad. No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, necrosis epidérmica tóxica. Trastornos musculoesqueléticos, y del tejido conjuntivo: Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Mialgia. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/10.000$, <1/100): Anorexia. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Deshidratación, hiperglucemia, hipopotasemia, hipoproteinemia. Infecciones e infestaciones: Reacciones adversas frecuentes ($\geq 1/100$, <1/10): Candidosis vaginal. Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/10.000$, <1/100): Infección fúngica. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Infección del tracto urinario, diarrea asociada a *Clostridium difficile*. Trastornos vasculares: Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Hipertensión postural. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/10.000$, <1/100): Fiebre, astenia, dolor, sudoración. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Olor corporal, escalofríos. Trastornos del sistema inmune: No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Shock anafiláctico, reacción de la enfermedad del suero. Trastornos hepatobiliares: Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/10.000$, <1/100): Alteración de la función hepática. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Biliirrubinemia. No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Daño hepático, hepatitis. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/10.000$, <1/100): Vaginitis, leucorrea. Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Mastalgia, trastornos menstruales, metrorragia, disfunción eréctil. Trastornos psiquiátricos: Reacciones adversas raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000): Demencia, despersonalización, debilidad emocional, euforia, alucinaciones, alteraciones del pensamiento, incremento de la libido. Las siguientes reacciones adversas podrían aparecer ya que han sido observadas con otras cefalosporinas: colestasis y anemia aplásica. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobredosis.** No se han notificado casos de sobredosis. Con antibióticos cefalosporínicos se ha descrito que la sobredosis puede producir irritación cerebral que da lugar a convulsiones. En caso de sobredosis, deberá practicarse el lavado gástrico. El paciente deberá ser sometido a observación estrecha y se le administrará el tratamiento sintomático y de apoyo preciso. Cefditoreno pivoxilo puede ser eliminado parcialmente a través de hemodiálisis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Cefalosporinas de tercera generación; código ATC: J01DD16. **Mecanismo de acción.** Cefditoreno ejerce su acción antibacteriana mediante la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana debido a su afinidad por las proteínas fijadoras de penicilina (PBPs). Mecanismos de resistencia. La resistencia bacteriana a cefditoreno puede ser debida a uno o más de los siguientes mecanismos: - Hidrólisis por beta-lactamasas. Cefditoreno puede ser hidrolizado de forma eficaz por ciertas beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y por betalactamasas cromosómicas (tipo AmpC) que pueden ser inducidas o establemente desreprimidas en ciertas especies bacterianas aerobias gramnegativas. - Afinidad reducida a proteínas fijadoras de penicilina. - Impermeabilidad de la membrana exterior, que restringe el acceso de cefditoreno a las proteínas fijadoras de penicilina en organismos gramnegativos. - Bombas de expulsión del principio activo. Varios de estos mecanismos de resistencia pueden coexistir dentro de una misma célula bacteriana. Dependiendo del mecanismo(s) presente(s), la bacteria puede desarrollar resistencia cruzada a varios o a todos los beta-lactámicos y/o principios activos antibacterianos de otras familias. Microorganismos gramnegativos que contengan betalactamasas cromosómicas inducibles como *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., y *Providencia* spp., deben ser considerados como resistentes a cefditoreno pivoxilo a pesar de su aparente sensibilidad in vitro. **Puntos de corte.** Los valores de CMI recomendados para cefditoreno, que permiten distinguir los microorganismos sensibles de los de sensibilidad intermedia, y los microorganismos de sensibilidad intermedia de los resistentes son: Sensible $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$, Resistente $\geq 200 \mu\text{g/ml}$ (o $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ según criterios recientes). La prevalencia de resistencia adquirida puede variar para determinadas especies geográficamente y a lo largo del tiempo, por lo que es deseable disponer de información local sobre la incidencia de resistencia, particularmente en el caso de infecciones graves. Si fuera necesario, se debería solicitar la opinión de expertos en aquellas situaciones en las que la prevalencia local de resistencia sea tal que la utilidad del agente en algunas infecciones sea cuestionable. Especies frecuentemente sensibles: Bacterias Aerobias grampositivas: *Streptococci* grupos C y G, *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus pyogenes**, Bacterias Aerobias gramnegativas: *Haemophilus influenzae**, *Moraxella catarrhalis**, Bacterias Anaerobias: *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus* spp. Organismos con resistencia intrínseca: Bacterias Aerobias grampositivas: *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM/H), Bacterias Aerobias gramnegativas: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*. Bacterias Anaerobias: Grupo *Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile*. Otras: *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp. #SARM han adquirido resistencia a cefalosporinas pero están incluidos aquí por conveniencia. *Se ha demostrado la eficacia clínica para los microorganismos sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. \$Algunas cepas con elevado nivel de resistencia a penicilina pueden mostrar una sensibilidad disminuida a cefditoreno. Las cepas resistentes a cefotaxima y ceftiraxona no deben ser consideradas sensibles. **5.2 Propiedades farmacocinéticas. Absorción.** Después de la administración oral, cefditoreno pivoxilo se absorbe en el tracto gastrointestinal y se hidroliza a cefditoreno por acción de esterasas. La biodisponibilidad absoluta de cefditoreno administrado por vía oral es aproximadamente del 15-20%. La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal incrementa la absorción de cefditoreno pivoxilo, con una Cmax y AUC aproximadamente de un 50% a un 70% mayor en comparación con los valores en ayunas. Una dosis de 200 mg administrada con alimentos da lugar a valores medios de Cmax de 2,6 $\mu\text{g/ml}$ al cabo de aproximadamente 2,5 horas, mientras que dosis de 400 mg proporciona un valor medio de Cmax de 4,1 $\mu\text{g/ml}$ en un tiempo aproximadamente igual. **Distribución.** Cefditoreno se une en un 88% a proteínas plasmáticas. El volumen de distribución en estado estacionario no es significativamente diferente del calculado tras una administración única y es relativamente independiente de la dosis (40-65 litros). Tras la administración de una dosis única de 400 mg, la penetración en mucosa bronquial y en secreción bronquial fue respectivamente del 60% y del 20% de la concentración plasmática. Tras la misma dosis, la concentración de cefditoreno en ampollas alcanzó el 40% y 56% del AUC plasmática a las 8 y 12 horas respectivamente. **Biotransformación/eliminación.** Tras la administración de dosis múltiples, los parámetros farmacocinéticos fueron similares a los obtenidos tras la administración de una dosis única, sin que se haya detectado acumulación. Cefditoreno se recupera hasta en un 18% de la dosis administrada sin metabolizar a través de orina. La semivida de eliminación de cefditoreno en plasma es de aproximadamente 1 a 1,5 horas. El aclaramiento total ajustado por biodisponibilidad es de 25-30 l/h y el aclaramiento renal de 80-90 ml/min aproximadamente. Estudios con cefditoreno marcado en voluntarios sanos sugieren que la fracción no absorbida se elimina en heces, donde aparece la mayor parte del cefditoreno administrado en forma de metabolitos inactivos. Cefditoreno pivoxilo no se detecta en extractos fecales ni en orina. La porción de pivolato se elimina por vía renal conjugado como pivaloilcarbamina. **Poblaciones especiales. Sexo.** La farmacocinética de cefditoreno pivoxilo no presenta diferencias clínicamente relevantes entre hombres y mujeres. **Pacientes de edad avanzada.** Los niveles plasmáticos de cefditoreno en los sujetos de edad avanzada (mayores de 65 años) alcanzan unos valores de Cmax y AUC aproximadamente un 26% y un 33% mayor respectivamente que en adultos jóvenes. Sin embargo, no son necesarios ajustes de dosis excepto en casos de insuficiencia hepática y/o renal avanzada. **Insuficiencia renal.** Después de la administración de dosis múltiples de 400 mg de cefditoreno pivoxilo a pacientes con alteración renal de moderada a grave, la Cmax fue 2 veces y el AUC entre 2,5 y 3 veces la observada en voluntarios sanos (ver sección 4.2). No hay datos disponibles en pacientes sometidos a diálisis. **Insuficiencia hepática.** En insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) o insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B), la dosis múltiple de 400 mg da lugar a un ligero incremento de los principales parámetros farmacocinéticos en comparación con individuos normales. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia grave (Child-Pugh C) (ver sección 4.2). **Relación farmacocinética/farmacodinámica.** Con la dosis de 200 mg dos veces al día, las concentraciones plasmáticas superan las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI90) para *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes* y las cepas de *Streptococcus pneumoniae* sensibles a la penicilina para al menos el 50% del intervalo de la dosis. La administración de 400 mg dos veces al día, proporcionaría además un tiempo por encima de la concentración mínima inhibitoria suficiente para superar la CMI90 de *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos pre-clínicos no mostraron riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción. No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico de cefditoreno pivoxilo. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes. Núcleo:** Caseinato de sodio. Croscomelosa de sodio. Manitol E-421. Tripolifosfato de sodio. Estearato de magnesio. **Cubierta:** Opadry Y-1-7000 conteniendo: Hipromelosa. Dióxido de titanio E-171. Macrogol 400. Cera carnauba. **Tinta de impresión OPACODE S-1-20986 azul incluyendo:** Goma de barniz. Laca azul brillante. Dióxido de titanio E-171. Propilenglicol. Solución concentrada de amoníaco. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Periodo de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el embalaje original. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Blister alveolar unidosis de Aluminio/PVC y lámina de PVC/aluminio/PA. Cada envase de MEIACT 200 mg contiene 16, 20 o 500 comprimidos recubiertos con película. Cada envase de MEIACT 400 mg contiene 10 o 500 comprimidos recubiertos con película. Puede que solo estén comercializados algunos tamaños de envase. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** TEDEC-MEUI FARMAS, S.A. Carretera M-300, km 30,500. 28802 Alcalá de Henares - Madrid. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** MEIACT 200 mg comprimidos recubiertos con película: 65.943. MEIACT 400 mg comprimidos recubiertos con película: 65.975. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: Marzo 2004. Fecha de la última renovación: Abril 2009. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Septiembre 2015. La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>. **11. PRESENTACIÓN, C.N. Y PRECIO.** MEIACT 200 mg, 20 comprimidos recubiertos con película. C.N.: 834334. PVP IVA: 40,01. MEIACT 400 mg, 10 comprimidos recubiertos con película: C.N.: 841247. PVP IVA: 40,01. **Aportación al CNS:** Normal.

Meiact

CEFDITORENO **ACTÚA**

FABRICADO EN ESPAÑA



1 comprimido
cada **12 h**

Antibiótico de 1ª elección en el tratamiento empírico de las infecciones respiratorias (1)

- **Erradicador**
- **Activo incluso frente a:**
 - Neumococos resistentes a penicilina y otros antibióticos
 - *M. Catarrhalis* y *H. Influenzae* productoras de betalactamasas y BLNAR
 - Enterobacterias presentes en algunos pacientes con comorbilidad

Terapia secuencial: Mejor sucesión a las cefas de 3ª generación i.v. (Ceftriaxona y Cefotaxima) (1)

I+D+i **TEDEC meiji**

www.tedecmeiji.com

(1): J.Barberan, J. Mensa. Cefditoren en las infecciones de vías respiratorias bajas adquiridas en la comunidad. Rev Esp Quimioter 2009; 22(3):144-150