

BOLETÍN AFinf

Actualización en terapéutica antimicrobiana y enfermedades infecciosas

Grupo de trabajo AFinf – Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Volumen 8 Nº 2 – Septiembre 2025

Contenido:

- **Selección bibliográfica**
 - Revisiones sistemáticas y metaanálisis
 - Estudios originales
- **Informe especial: "El efecto inóculo en la práctica clínica: implicaciones terapéuticas y desafíos actuales"**
- **Guías de práctica clínica y documentos de consenso**
- **Novedades PRAN/AEMPS**
- **Agenda de congresos, cursos y jornadas**
- **Autores**

Selección bibliográfica

REVISIONES SISTEMÁTICAS Y METAANÁLISIS

- Manzoni P, Baraldi E, Midulla F, et al. Systematic Review and Expert Consensus on the Use of Long-acting Monoclonal Antibodies for Prevention of Respiratory Syncytial Virus Disease: ARMADA (Advancing RSV Management And Disease Awareness) Taskforce. Open Forum Infect Dis. 2025 Jul 2;12(7):ofaf396. doi: [10.1093/ofid/ofaf396](https://doi.org/10.1093/ofid/ofaf396).

El grupo de trabajo sobre el virus respiratorio sincitial ARMADA (acrónimo en inglés de Advancing RSV Management And Disease Awareness) constituido por un panel de expertos internacional y multidisciplinar publica esta revisión y consenso sobre el uso de los anticuerpos monoclonales de larga duración.

Recomienda su uso en lactantes menores de 8 meses cuyas madres no fueron vacunadas contra el VRS, lactantes prematuros (menos de 37 semanas de edad gestacional) menores de 12 meses y niños menores de 24 meses con afecciones de alto riesgo. Se recomienda la inmunización pasiva estacional, aunque en países endémicos de VRS las decisiones sobre la administración durante todo el año o durante los picos de incidencia de VRS deben tomarse a nivel local.

- Juan Espinosa-Pereiro , Ana Aguiar , Eva Nara , et al. Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Daily Optimized Doses of Rifampicin for the Treatment of Tuberculosis: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis, Clinical Infectious Diseases. 2025 Jul 15; 81 (1): 129–142. doi: [10.1093/cid/ciaf003](https://doi.org/10.1093/cid/ciaf003)

Este metaanálisis de red bayesiano evaluó dosis diarias de rifampicina superiores a 10 mg/kg en adultos con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar para determinar seguridad, eficacia y farmacocinética. En los 19 estudios considerados, 2033 de 3654 participantes recibieron dosis elevadas. Se observó un aumento del riesgo de eventos adversos generales y hepáticos únicamente con la dosis de 40 mg/kg/d (RR de 4,8 y 15 respectivamente), mientras otras dosis, incluso de 50 mg/kg/d, no mostraron incremento de toxicidad. Las dosis incrementadas mejoraron significativamente la conversión de mycobacterias en el esputo a las 8 semanas (RR 1,3 con 35 mg/kg/d). Los autores concluyen que las dosis óptimas podrían situarse entre 25 y 35 mg/kg/d, ajustándose a nivel individual o poblacional.

- Mårtson, Anne-Grete, Barber Katie E, Crass Ryan L et al. The pharmacokinetics of antibiotics in patients with obesity: a systematic review and consensus guidelines for dose adjustments. The Lancet Infectious Diseases. 2025 Sep; 25(9): e504 - e51. doi: [10.1016/S1473-3099\(25\)00155-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00155-0)

La obesidad puede causar cambios fisiológicos que resultan en alteraciones farmacocinéticas de antibióticos y exposiciones subóptimas a fármacos. En esta revisión sistemática los autores resumen la evidencia disponible sobre este tema y proporcionan orientación para el ajuste de dosis de antibióticos en pacientes adultos (edad ≥ 18 años) con obesidad (IMC >30 kg/m²).

Destaca que la obesidad altera levemente la farmacocinética de los antibióticos β -lactámicos, pero la evidencia no respalda ajustes rutinarios de la dosis. En el caso de los aminoglucósidos y los glucopéptidos, el impacto de la obesidad en la farmacocinética es evidente, por lo que se recomienda una dosificación basada en el peso. Los datos sobre otras clases de antibióticos son escasos, y se describen las necesidades de investigación. Ante la falta de datos farmacocinéticos sólidos, la monitorización farmacoterapéutica puede utilizarse para orientar la dosificación individualizada.

- Beltrame Anna, Kim, Kami, Weiss Louis M. Human toxoplasmosis: current advances in the field. Current Opinion in Infectious Diseases 38(5):p 392-402, 2025 Oct. doi: [10.1097/QCO.0000000000001130](https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000001130)

La toxoplasmosis humana sigue siendo un problema de salud mundial importante, aunque a menudo poco reconocido. Esta revisión destaca los avances emergentes en prevención y tratamiento.

Los recientes brotes asociados con la carne de venado en Estados Unidos han puesto de manifiesto el riesgo de toxoplasmosis ocular y enfermedad grave en personas inmunocompetentes, así como la necesidad de una mayor sospecha clínica. Las recomendaciones actualizadas en receptores de trasplantes de células madre hematopoyéticas (TCMH) son el cribado sistemático, la monitorización mediante PCR

cuantitativa y la profilaxis para reducir la mortalidad por reactivación de *Toxoplasma gondii*. Nuevas evidencias sugieren que la infección crónica por *T. gondii* puede contribuir a resultados adversos del embarazo.

Una mayor conciencia clínica, la aplicación de estrategias preventivas y la ampliación de la investigación son esenciales para mitigar el impacto general de la infección crónica por *T. gondii* en la salud.

- Casadevall Arturo, Shoham Shmuel b. Cryptococcosis: update on therapeutics and new targets. *Current Opinion in Infectious Diseases* 38(5):p 372-377, 2025 Oct. doi: [10.1097/QCO.0000000000001138](https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000001138)

Cryptococcus neoformans fue declarado recientemente patógeno fúngico de máxima prioridad debido a su propensión a causar meningoencefalitis potencialmente mortal, presentando una alta mortalidad y morbilidad a pesar del tratamiento antifúngico. El objetivo es revisar los avances recientes en su tratamiento.

Los resultados terapéuticos de la criptococosis siguen mejorando, pero la enfermedad aún presenta una mortalidad y morbilidad inaceptablemente altas. Los avances en la terapia se deben, en gran medida, a la optimización del uso de los antimicóticos existentes, el manejo de la infección intracerebral y el diagnóstico precoz. Un avance importante en la última década fue el reconocimiento de que las respuestas inmunitarias contribuían al daño en la criptococosis, lo que ha impulsado nuevas investigaciones sobre el uso de inmunomoduladores adyuvantes

Si bien se siguen logrando avances en el tratamiento de la criptococosis, es probable que las reducciones significativas en la mortalidad y la morbilidad requieran nuevos agentes antifúngicos o inmunoterapias complementarias.

- Gentilotti Elisa, Canziani Lorenzo Maria, Caponcello Maria Giulia et al. ORCHESTRA Delphi consensus: diagnostic and therapeutic management of post-COVID-19 condition in vulnerable populations. *Clinical Microbiology and Infection*. 2025 Jun ;31:S44eS54. doi: [10.1016/j.cmi.2025.04.009](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2025.04.009)

Se trata de un consenso de expertos (Consenso mediante metodología Delphi-estudio ORCHESTRA-) que trata de generar recomendaciones según expertos, todos miembros de Sociedades Científicas Médicas Europeas, para abordar lagunas de conocimiento sobre el diagnóstico, manejo y prevención de la Condición Post-COVID-19 (PCC) en poblaciones clínicamente vulnerables. Específicamente en personas con VIH (PWH), pacientes con enfermedades reumatológicas (RD) y pacientes con neoplasias hematológicas (HM). Se realizan recomendaciones en relación con: definición, características, diagnóstico, manejo terapéutico y prevención.

Se resalta la importancia de la vacunación actualizada y el tratamiento temprano para prevenir la PCC en estos pacientes. La aportación de este documento es el 1º consenso de expertos Europeo sobre Manejo de la Condición post-Covid.

- Itay Zahavi, Digbijay Kunwar, Judit Olchowski et al. Short vs. long antibiotic treatment for pyelonephritis and complicated urinary tract infections: a living systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Microbiology and Infection* 2025;31:1263-1271. doi: [10.1016/j.cmi.2025.04.008](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2025.04.008)

Se trata de una revisión sistemática y metaanálisis de Ensayos Clínicos randomizados de pacientes adultos con pielonefritis y/o infecciones urinarias complicadas (ITUc) febriles. El objetivo fue comparar duraciones cortas (5-7 días) versus largas (10-14 días o más) de tratamiento antibiótico. La principal conclusión del estudio es que los tratamientos de corta duración (5-7 días) son tan efectivos y seguros como los tratamientos más largos (10-14 días) para la pielonefritis o la ITUc febril.

La aportación/relevancia de la revisión es que las guías actuales restringen las recomendaciones de corta duración a las quinolonas, este estudio muestra que una duración corta (5-7 días) también sería efectivo y seguro con cualquier antibiótico seleccionado por el médico, en poblaciones similares a las estudiadas.

ESTUDIOS ORIGINALES

- Im Y, Choe J, Kim DH, Kim SY, Jhun BW. Treatment Outcomes of *Mycobacterium avium* Complex Pulmonary Disease with a 2-drug Daily Regimen Using Macrolide and Ethambutol. *Open Forum Infect Dis.* 2025 May 13; 12(6):ofaf292. doi: [10.1093/ofid/ofaf292](https://doi.org/10.1093/ofid/ofaf292).

Estudio que reporta el resultado del tratamiento de un régimen de 2 antibióticos basado en macrólido y etambutol en pacientes con enfermedad pulmonar por *Mycobacterium avium complex*.

Se incluyeron 108 pacientes que completaron 13,2 meses (rango intercuartil 12,1-14,6 meses). Negativizaron el cultivo 72 pacientes (67%), con una media de tiempo hasta la conversión de 1,7 meses (rango intercuartil 1,2-4,0 meses). A mayores 11 pacientes presentaron curación clínica, por tanto, se registró evolución favorable en 83 pacientes (77%). Durante el tratamiento 2 pacientes desarrollaron resistencia a macrólidos y otros 2 a etambutol. De los 72 pacientes que alcanzaron la curación microbiológica, 16 (22%) presentaron recurrencia durante el periodo de seguimiento.

- Roubaud-Baudron C, Fauchon H, Stanke-Labesque F, et al. Infectiology and Geriatrics InterGroup (SPILF-SFGG GInGer). Pharmacokinetics of Subcutaneous and Intravenous Ceftriaxone in an Older Population: The PhASAge Study. *Open Forum Infect Dis.* 2025 May 30;12(6):ofaf313. doi: [10.1093/ofid/ofaf313](https://doi.org/10.1093/ofid/ofaf313).

Estudio desarrollado en Francia para comprobar la farmacocinética, farmacodinamia y tolerancia de la administración de ceftriaxona 1 g/24 h subcutánea frente a la vía intravenosa en pacientes mayores de 65 años.

Se incluyeron 47 pacientes (24 vía subcutánea y 23 intravenosa). No hubo diferencias en las concentraciones valle y área bajo la curva entre ambos grupos. La probabilidad de alcanzar el objetivo farmacodinámico también fue similar en ambos grupos. La tolerancia se evaluó en 67 infusiones IV y 82 subcutáneas, reportando 1 efecto adverso local con la

administración IV (1,5%) y 11 con la subcutánea (13%), principalmente edema, todos transitorios y leves.

- Christina Maguire , Kaitlyn Rueve , Eric Farmer et al. Real World Virologic Outcomes in Patients With Elevated Body Mass Index Receiving Long Acting Cabotegravir/Rilpivirine, *Clinical Infectious Diseases*. 2025 Jul 15; 81(1): 67–74. doi: [10.1093/cid/ciae579](https://doi.org/10.1093/cid/ciae579)

El estudio analizó la efectividad del cabotegravir/rilpivirine en 374 personas con VIH, de las cuales un 39,5 % tenía un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m². Los resultados mostraron que la proporción de pacientes con carga viral ≥ 50 copias/mL fue similar entre quienes tenían IMC alto (12 %) y bajo (9 %), sin diferencias significativas. La tasa de fracaso virológico confirmado fue muy baja (0,8 %), aunque la mayoría de los casos se registraron en pacientes con mayor IMC. En conjunto, los hallazgos sugieren que un IMC elevado no compromete de forma relevante la eficacia del tratamiento. Por ello, los autores concluyen que la obesidad no debería ser un criterio de exclusión en el uso de esta terapia inyectable.

- Susan L Ford , Franco Felizarta , Kelong Han , et al. Thigh Injections of Cabotegravir + Rilpivirine in Virologically Suppressed Adults With HIV-1: A Substudy of the Phase 3b ATLAS-2M Study, *Clinical Infectious Diseases*. 2025 Jul 15; 81(1): 101–111. doi: [10.1093/cid/ciae620](https://doi.org/10.1093/cid/ciae620)

Este subestudio evaluó la administración intramuscular de cabotegravir + rilpivirina durante 16 semanas, manteniendo los intervalos habituales de dosificación mensual o bimensual. Los niveles plasmáticos de fármaco observados tras las inyecciones en el muslo fueron similares —y en ciertos parámetros puntuales incluso superiores— a los de las inyecciones glúteas, sin diferencias clínicamente relevantes. No se produjo ninguna carga viral detectable (≥ 50 copias/mL) en ningún participante durante el periodo de observación. Las reacciones en el sitio de inyección fueron mayoritariamente leves o moderadas (< 7 % grado 3), con una sola retirada por intolerancia. Aproximadamente el 30 % de los participantes expresaron preferencia por las inyecciones en el muslo. Estos hallazgos apoyan la posible alternativa de administrar el tratamiento en el muslo, especialmente en quienes experimentan molestias con la vía glútea

- Uzma Khan , Michael Rich , Molly F Franke et al. The Frequency and Incidence of QT Prolongation With Extended Use of Bedaquiline or Delamanid in a Large, Multi-Country Multidrug-Resistant/Rifampicin-Resistant Tuberculosis Cohort. *Clinical Infectious Diseases*. 2025 Jul 15; 81(1): 153–158. doi: [10.1093/cid/ciae601](https://doi.org/10.1093/cid/ciae601)

Este estudio prospectivo incluyó 2553 pacientes con TB multirresistente/rifampicina-resistente (MDR/RR-TB) de 16 países tratados con bedaquilina (Bdq) y/o delamanid (Dlm) desde abril de 2015 hasta septiembre de 2018. El 59 % recibió estos fármacos durante más de seis meses; entre ellos, el 20,9 % presentó prolongación del intervalo QT, aunque la inmensa mayoría (95,5 %) fue de grados 1–2. Solo el 2,5 % experimentó eventos clínicamente relevantes (grado ≥ 3 o graves) y apenas el 0,5 % tuvo que suspender permanentemente los fármacos prolongadores del QT. La incidencia de estos episodios fue claramente mayor durante los primeros seis meses de tratamiento, disminuyendo

posteriormente. En conclusión, el uso prolongado de Bdq y/o DIm más allá de los seis meses en regímenes extendidos para MDR/RR-TB se considera seguro, siempre que se realice una monitorización ECG adecuada.

- Milo Gatti, Matteo Rinaldi , Cecilia Bonazzetti , Antonio Siniscalchi , et al A pre-post quasi-experimental study of the impact of TDM-guided aggressive pharmacokinetic/pharmacodynamic target attainment of continuous infusion ceftolozane/tazobactam monotherapy in treating severe *Pseudomonas aeruginosa* infections: a strategy useful for raising the bar?. Revista de quimioterapia antimicrobiana; 80 (6). 2025 Jun; 80 (6): 1543-1551. doi: [10.1093/jac/dkaf098](https://doi.org/10.1093/jac/dkaf098).

Evaluar la utilidad clínica de una estrategia guiada por monitorización terapéutica de fármacos (TDM) para alcanzar un objetivo farmacocinético/farmacodinámico (PK/PD) de la monoterapia con infusión continua (IC) de ceftolozano/tazobactam en pacientes con infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*.

Se realizó un estudio cuasiexperimental pre-post que incluyó a pacientes adultos con bacteriemia y/o neumonía documentada por *P. aeruginosa* , tratados con monoterapia con ceftolozano/tazobactam IC, adaptada mediante una estrategia guiada por TDM, del 1 de noviembre de 2023 al 31 de julio de 2024 (fase postintervención), en comparación con pacientes que recibieron tratamiento estándar con monoterapia con ceftolozano/tazobactam IC, del 1 de abril de 2022 al 31 de octubre de 2023 (fase preintervención). Todos los pacientes en la fase postintervención alcanzaron un objetivo PK/PD óptimo, lo que permitió el uso de un régimen de dosificación diaria de CI de ceftolozano/tazobactam más bajo en comparación con la fase preintervención (3,0 g/1,5 g frente a 6,0 g/3,0 g; p = 0,06).

Nuestra estrategia guiada por TDM de CI ceftolozano/tazobactam fue rentable para alcanzar un objetivo PK/PD agresivo de ceftolozano contra cepas susceptibles de *P. aeruginosa* con dosis diarias inferiores a las estándar sin comprometer la eficacia.

- María Bitar , Vincent Le Moigne , Jean-Louis Herrmann , Miguel Arturo , Jean-Luc Mainardi. In vitro, intracellular and in vivo synergy between amoxicillin, imipenem and relebactam against *Mycobacterium abscessus*. Revista de quimioterapia antimicrobiana. 2025 Jun; 80 (6): 1560-1567. doi: [10.1093/jac/dkaf101](https://doi.org/10.1093/jac/dkaf101)

Mycobacterium abscessus es la micobacteria de rápido crecimiento más frecuente, responsable de infecciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística y EPOC. Actualmente, se recomienda el imipenem para el tratamiento de estas infecciones a pesar de la producción de β -lactamasas. Dado que las dianas de las β -lactámicos incluyen transpeptidasas con especificidad I, d y d, d, probamos in vitro, intracelularmente e in vivo, una combinación de dos β -lactámicos activos sobre estas enzimas, amoxicilina e imipenem, solas o en combinación con el inhibidor de β -lactamasa relebactam.

La combinación amoxicilina/imipenem/relebactam mostró sinergia in vitro y eficacia in vivo contra *M. abscessus*. Los autores aconsejan la combinación triple y evaluarla con mayor detalle según los resultados de los pacientes.

- Bandac CA, Ristescu C, Onofrei P, et al. Assessment of Factors Contributing to Multidrug Resistance in Urinary Tract Infections: Focus on Carbapenem Resistance. *Antibiotics*. 2025 Sep 11; 14(9):918. doi: [10.3390/antibiotics14090918](https://doi.org/10.3390/antibiotics14090918)

En este estudio retrospectivo de casos y controles que incluyó a 127 pacientes hospitalizados los autores identifican los factores de riesgo asociados con las ITU resistentes a carbapenémicos (RC) comparándolas con las ITU sensibles a carbapenémicos (SC)

En el análisis univariado, los pacientes con ITU CR tuvieron tasas significativamente más altas de neoplasia, trastornos neurológicos, urosepsis al ingreso, choque séptico, presencia de catéteres urinarios al momento del diagnóstico, catéteres de nefrostomía permanentes, hospitalizaciones en los últimos 180 días, exposición previa a antibióticos, incluidos carbapenémicos, y procedimientos urológicos recientes. El análisis multivariado reveló cuatro factores de riesgo independientes para las ITU CR: neoplasia (OR = 2,152; IC del 95 %: 1,044–4,436; p = 0,038), trastornos neurológicos (OR = 7,427; IC del 95 %: 2,804–19,674; p < 0,0001), uso de antibióticos en los 180 días previos (OR = 2,792; IC del 95 %: 1,487–5,396; p = 0,001) y tratamiento previo con carbapenémicos OR = 10,313; IC del 95 %: 1,277–83,248; p = 0,029).

Concluyen que la neoplasia, los trastornos neurológicos, la terapia antibiótica reciente y el uso previo de carbapenémicos se asociaron significativamente con un mayor riesgo de desarrollar ITU con CR.

- Gardes S, Pandini A, Tazarourte, K. et al. Care for peripheral intravenous catheter: an audit in two French university hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2025 sep 15. doi: [10.1007/s10096-025-05243-0](https://doi.org/10.1007/s10096-025-05243-0)

Para evaluar la adherencia a las directrices para la prevención de complicaciones asociadas con catéteres intravenosos periféricos (PIVC). Se realizó una auditoría observacional en siete salas en dos hospitales universitarios. Se registró un total de 120 inserciones, mantenimiento o extracción.

El cumplimiento de las medidas de seguridad clave varió ampliamente. Se verificó la identidad del paciente en solo el 50% de los casos. Las tasas de cumplimiento de la higiene de manos fueron del 82,5% antes de la inserción del catéter, del 54% antes de la preparación o administración de la infusión y se redujeron a solo el 13% antes de la extracción del catéter. El lavado del catéter se realizó en el 82,5% de las inserciones y el 66% de los procedimientos posteriores a la infusión. Sin embargo, la oclusión fue el motivo más frecuente de retirada del catéter (14,3%). Se observó el uso de guantes durante la inserción en el 47% de los casos.

La auditoría destacó la falta de adherencia a las recomendaciones nacionales para el cuidado de los catéteres venosos periféricos. Si bien algunas prácticas parecen estar bien integradas, otras se aplican de forma insuficiente.

- Yizhak, H., Amos, A. Synergistic and additive effects of rifampicin, moxifloxacin, ethambutol, and azithromycin against *M. simiae* clinical isolates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2025 sep 18. doi: [10.1007/s10096-025-05266-7](https://doi.org/10.1007/s10096-025-05266-7)

La enfermedad pulmonar causada por *Mycobacterium simiae* es difícil de tratar debido a la resistencia intrínseca y las directrices limitadas. Evaluamos la sinergia entre rifampicina, moxifloxacino, etambutol y azitromicina mediante el método de tablero de ajedrez. Se encontró sinergia (FICI = 0,5) solo para la combinación moxifloxacino-etambutol en el 63% de 27 aislados clínicos, y el resto mostró efectos aditivos. No se observó sinergia para rifampicina ni azitromicina.

Estos hallazgos sugieren un posible beneficio terapéutico para la combinación moxifloxacino-etambutol, incluso en aislados no susceptibles, lo que respalda la reconsideración del etambutol en los regímenes de tratamiento. Se necesitan estudios clínicos para validar la sinergia observada in vitro.

- Moreno-Mellado Elisa, Tarik Aslan Abdullah, Akova Murat et al. Effectiveness and tolerability of intravenous fosfomicin in treating complicated urinary tract infections caused by *Escherichia coli*: a prospective cohort study from the FOSFOMIC Project. Clin Microbiol Infect. 2025 Sep 23;31:839-846. doi: [10.1016/j.cmi.2025.01.007](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2025.01.007)

Estudio prospectivo multicéntrico de cohortes emparejado que investiga la eficacia (curación clínica y microbiológica, mortalidad, recurrencia) y tolerabilidad de la fosfomicina intravenosa para tratar infecciones complicadas del tracto urinario (ITUc) como pielonefritis y/o bacteriemia, causadas por *Escherichia coli*.

Se comparó el uso de fosfomicina con otros antimicrobianos intravenosos (beta-lactámicos o fluorquinolonas). Los hallazgos sugieren que la fosfomicina es una opción de tratamiento viable con resultados similares a las terapias estándar en cuanto a eficacia, aunque mayor incidencia de efectos adversos no graves. Como limitación: evitar en pacientes con deterioros cardiovasculares o renales significativos y el enfoque exclusivo en ITUc causadas por *E coli*.

La contribución del estudio es que ayuda a diversificar las opciones de tratamiento en estas infecciones de muy alta prevalencia.

Informe especial

EL EFECTO INÓCULO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS Y DESAFÍOS ACTUALES

1. Introducción

El tratamiento antimicrobiano en la práctica clínica se enfrenta constantemente a un fenómeno complejo: **el efecto inóculo**, definido como la variación en la eficacia de un antibiótico en función de la densidad bacteriana presente en la infección. Tradicionalmente, los estudios de susceptibilidad antimicrobiana se realizan con un inóculo estándar de aproximadamente 10^5 UFC/ml; sin embargo, en situaciones clínicas como abscesos, endocarditis o infecciones osteoarticulares, la carga bacteriana puede superar con creces este valor, alcanzando cifras de hasta 10^7 UFC/ml o más. Estas condiciones no solo alteran la farmacodinámica de los antibióticos, sino que además potencian la expresión de **mecanismos de resistencia bacteriana**, lo que compromete la eficacia terapéutica.

Entre los factores implicados en la disminución de la actividad antibiótica bajo condiciones de alto inóculo se incluyen: **la sobreexpresión de bombas de expulsión, la pérdida de porinas, la alteración de proteínas fijadoras de penicilina (PBP)** y, de manera destacada, **la producción de β -lactamasas**. Asimismo, la formación de biofilm constituye un obstáculo adicional, ya que limita la penetración de los antimicrobianos.

La evidencia clínica sobre este fenómeno es limitada, en gran parte porque la mayoría de los estudios disponibles provienen de modelos in vitro (1), con extrapolaciones que no siempre reflejan con exactitud la complejidad del entorno asistencial. Aun así, la práctica clínica ha integrado estrategias para mitigar este problema: **uso de dosis altas, administración de dosis de carga seguidas de perfusiones continuas o extendidas**, y en ocasiones, **la terapia combinada** como herramienta para reducir la probabilidad de fracaso terapéutico.

2. El efecto inóculo en *Staphylococcus aureus* meticilín sensible

Un ejemplo paradigmático del efecto inóculo lo constituye el manejo de *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (MSSA). Dos de los antibióticos clásicos en este contexto son cloxacilina y cefazolina.

- Si hay **alto inóculo**, la cloxacilina es considerada el fármaco de elección por su robusta eficacia. No obstante, su uso se ve limitado en algunos pacientes debido a la toxicidad asociada, en particular el elevado aporte de sodio y el riesgo de **nefrotoxicidad** en el primer día de tratamiento debido a una nefritis intersticial inmunomediada dosis-independiente.
- Si hay **bajo inóculo**, la cefazolina sería el tratamiento de elección puesta en condiciones de alto inóculo pierde eficacia por la acción de **β -lactamasas tipo A y C**, que pueden hidrolizarla. Sin embargo, en escenarios donde la cloxacilina no es viable por toxicidad, la cefazolina se plantea como una alternativa válida.

Según los resultados preliminares del SNAP Trial (*Staphylococcus aureus* Network Adaptive Platform) que se presentaron en **el Congress of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases de 2025 (Viena)**, muestran que, la alta toxicidad de cloxacilina no compensa su alta eficacia en infecciones de alto inóculo. No obstante, este Ensayo se encuentra aún en fase de reclutamiento y por tanto, debemos esperar a los resultados finales. Algo a tener en cuenta sería la posibilidad de determinación de niveles de cefazolina en este tipo de infecciones como plantean los autores. Link de la web para participar en este ensayo: <https://www.snaptrial.com.au>

3. Efecto inóculo en Enterobacterales

El fenómeno se complejiza aún más en infecciones causadas por bacilos gramnegativos como ***Escherichia coli* productora de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa***. Aquí, el efecto inóculo no depende únicamente de la presencia de β -lactamasas, sino también de otros mecanismos, como la **pérdida de porinas** o la **disminución de la afinidad por las PBP**.

En este contexto:

- Si hay **alto inóculo**, los **carbapenémicos** (especialmente meropenem y en menor medida imipenem) mantienen una eficacia significativa.
- Si hay **bajo inóculo**, los inhibidores clásicos de β -lactamasas como **ácido clavulánico, tazobactam y sulbactam**, así como **penicilinas, cefalosporinas y aztreonam**, se ven seriamente comprometidos en este tipo de infecciones.

Esto refuerza el hecho de que en las guías de tratamiento empírico se hayan priorizado durante muchos años el uso de los carbapenems frente a otros antibióticos como terapia de amplio espectro. No obstante, se ha de tener en cuenta el efecto de estos antibióticos en la generación de resistencias.

En la evidencia científica se recogen algunos artículos donde podemos evidenciar el rol del efecto inóculo y su impacto en la obtención de peores resultados clínicos. Por ejemplo, el **MERINO 2018** (2) evidenció que, en pacientes con bacteriemia por Enterobacterales BLEE, **la mortalidad a 30 días fue mayor con piperacilina-tazobactam que con meropenem**. Este hallazgo se explica, al menos en parte, por el alto efecto inóculo que reduce la capacidad de tazobactam para inhibir eficazmente las β -lactamasas en escenarios no urinarios. El ensayo también destacó la importancia de factores adicionales, como la dificultad de alcanzar el objetivo PK-PD en foco NO urinario con piperacilina-tazobactam o la prevalencia de **cepas de *K. pneumoniae* OXA-48 + BLEE**, que complican aún más el panorama terapéutico ya que no estarían bien cubiertas con piperacilina-tazobactam y, según el valor de la CMI (4 o superior), tampoco lo estarían con meropenem.

4. Nuevos inhibidores de β -lactamasas y efecto inóculo

Un aspecto farmacodinámico interesante radica en la **concentración crítica ($fT > CT$)**, entendida como la fracción del intervalo de dosificación en que el inhibidor de β -lactamasas se mantiene por encima de un umbral necesario para neutralizar estas enzimas siendo el concepto algo diferente de la concentración mínima inhibitoria (CMI). Asimismo, la **cinética de asociación-disociación** de los inhibidores es fundamental: por ejemplo, **tazobactam se une de manera lenta e irreversible**, mientras que **avibactam y relebactam lo hacen de manera rápida y reversible**, modulando de forma distinta la eficacia clínica (3). La estabilidad molecular y la rapidez de penetración en el espacio periplásmico también son determinantes, como ilustra el clásico caso de cefepime con su punto zwitterión y su capacidad de no verse hidrolizada por beta-lactamasas de secreción extracelular como las AmpC.

El advenimiento de nuevas combinaciones de β -lactámicos con inhibidores de β -lactamasas ha supuesto un avance considerable en la lucha contra bacterias gramnegativas resistentes, sin embargo, incluso estos agentes no están exentos del impacto del efecto inóculo. **Un estudio in vitro** con 40 cepas productoras de carbapenemasas **evaluó el efecto inóculo para ceftolozano-tazobactam, ceftazidima-avibactam, imipenem-relebactam y meropenem-vaborbactam**. Se comparó la variación en las CMI a inoculos de 10^5 vs. 10^7 UFC/ml.

- Con **bajo inóculo (10^5 UFC/ml)**, los agentes **más efectivos** fueron **cefiderocol** (85% de eficacia) y **meropenem-vaborbactam** (70%).

- Con **alto inóculo (10^7 UFC/ml)**, la **mayor adquisición de resistencia** se observó con **cefiderocol (88%) e imipenem-relebactam (72%)** .
- En contraste, **meropenem-vaborbactam y ceftazidima-avibactam fueron menos afectados**, con incrementos de resistencia de apenas 50% y 8,7%, respectivamente. Este último caso se explica por la estructura diazabicyclolactona de avibactam, que le confiere una unión rápida, reversible y no covalente a las β -lactamasas, preservando así su actividad incluso en condiciones de alto inóculo.

5. Implicaciones clínicas y estrategias terapéuticas

La relevancia clínica del efecto inóculo radica en que muchos de los escenarios infecciosos donde se presenta. Endocarditis, abscesos, osteomielitis e infecciones protésicas son precisamente aquellos que requieren tratamientos prolongados, con riesgo de toxicidad acumulada y alta presión selectiva de resistencias.

Las estrategias actualmente recomendadas incluyen:

- **Optimización de la dosificación**, recurriendo a dosis de carga y a infusiones continuas o extendidas para maximizar el tiempo que las concentraciones plasmáticas permanecen por encima de la CMI.
- **Terapia combinada**, no de rutina, individualizar bien cada caso pues de momento no hay evidencia científica que demuestre que la terapia combinada tiene mejores resultados clínicos. Sin embargo, sí que se asocia a una mayor tasa de efectos adversos (4).
- **Elección de moléculas menos sensibles al efecto inóculo**, como ceftazidima-avibactam o meropenem-vaborbactam.

6. Conclusión

El fenómeno del efecto inóculo constituye un desafío clínico de primer orden en la terapia antimicrobiana. Su impacto no se limita a una mera reducción de la eficacia in vitro, sino que se traduce en **fracasos terapéuticos, mayores tasas de mortalidad y selección acelerada de resistencias**. La evidencia acumulada resalta que tanto los antibióticos clásicos como los más novedosos pueden verse afectados, aunque en distinta medida.

Comprender los mecanismos que subyacen a este fenómeno permite no solo seleccionar mejor los agentes antimicrobianos, sino también diseñar esquemas de dosificación más optimizados y, en última instancia, mejorar los desenlaces clínicos en infecciones graves. En un escenario global de creciente resistencia bacteriana, la consideración sistemática del efecto inóculo debería integrarse en la toma de decisiones terapéuticas y en el desarrollo de nuevos fármacos antimicrobianos.

7. Referencias:

1. Lenhard JR, Bulman ZP. Inoculum effect of β -lactam antibiotics. J Antimicrob Chemother. 2019 Oct 1;74(10):2825-2843. doi: 10.1093/jac/dkz226.
2. Harris PNA, Tambyah PA, Lye DC, Mo Y, et al. MERINO Trial Investigators and the Australasian Society for Infectious Disease Clinical Research Network (ASID-CRN). Effect of

Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With E coli or Klebsiella pneumoniae Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018 Sep 11;320(10):984-994. doi: 10.1001/jama.2018.12163. Erratum in: JAMA. 2019 Jun 18;321(23):2370. doi: 10.1001/jama.2019.6706.

3. Asefa GM, Roberts JA, Mohammed SA, Sime FB. What are the optimal pharmacokinetic/pharmacodynamic targets for β -lactamase inhibitors? A systematic review. J Antimicrob Chemother. 2024 May 2;79(5):946-958. doi: 10.1093/jac/dkae058.

4. Tong SYC, Lye DC, Yahav D, et al. Effect of Vancomycin or Daptomycin With vs Without an Antistaphylococcal β -Lactam on Mortality, Bacteremia, Relapse, or Treatment Failure in Patients With MRSA Bacteremia: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020;323(6):527–537. doi:10.1001/jama.2020.0103

Guías de práctica clínica y documentos de consenso

- IDSA (Infectious Diseases Society of America). Infecciones del tracto urinario complicadas (ITUc): Guías clínicas para su tratamiento y manejo. Publicado el 17 de julio de 2025. [Acceso](#)
- IDSA (Infectious Diseases Society of America). Directrices de la IDSA sobre el tratamiento y la gestión de pacientes con COVID-19. Publicado el 30 de mayo de 2025. [Acceso](#)
- IDSA (Infectious Diseases Society of America). Guía multisociedad de SHEA para la esterilización y la desinfección de alto nivel. Publicado el 28 de abril de 2025. [Acceso](#)
- IDSA (Infectious Diseases Society of America). Actualización de las directrices de la IDSA 2025 sobre el tratamiento de los nódulos pulmonares asintomáticos de histoplasma (histoplasmosis) y la histoplasmosis pulmonar aguda leve o moderada en adultos, niños y embarazadas. Publicado el 12 de marzo de 2025. [Acceso](#)
- EAU (The European Association of Urology). Pautas en infecciones urológicas. Actualizado Marzo 2025. [Acceso](#)
- ECMM (European Confederation of Medical Mycology). Guía mundial para el diagnóstico y el tratamiento de la candidiasis: una iniciativa del ECMM en cooperación con ISHAM y ASM. [Acceso](#)
- Directriz europea de 2025 sobre el tratamiento de las infecciones por *Chlamydia trachomatis*. Publicado Marzo 2025. [Acceso](#).

Novedades PRAN/AEMPS

- Informe anual 2024 Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos. Junio 2025. [Acceso](#)
- Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) 2025-2027. Mayo 2025. [Acceso](#)
- Consulta pública para reforzar marco normativo PRAN 2025. El 22 de julio de 2025 se abrió una consulta pública para instaurar una base legal sólida para el Plan Nacional

frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), con enfoque One Health e impulso de la farmacia hospitalaria en PROA y vigilancia. [Acceso](#)

Agenda de congresos, cursos y jornadas

CONGRESOS

CONGRESOS	LOCALIDAD	FECHAS	FIN COMUNICACIONES	PLAZO
ECCMID 2026 https://www.escmid.org/congress-events/escmid-global/	Munich (Alemania)	17-21 Abril	26/11/2025	
SEIMC 2026 https://seimc2026.org	Bilbao	28-30 Mayo	Envío de comunicaciones aún no disponible	
ESPID 2026 https://espidmeeting.org	Bolonia (Italia)	1-5 Junio	20/01/2026	
ID WEEK 2025 https://idweek.org/	Atlanta (EEUU)	19-22 octubre	Envío de comunicaciones no disponible	

CURSOS Y JORNADAS

CURSOS	ORGANIZADOR	FECHA/LUGAR
Calendario de eventos, cursos y actividades de ESCMID https://www.escmid.org/congress-events/event-calendar	ESCMID	2025/2026
Curso Programa de Optimización de Antibióticos (PROA) en infección por Clostridioides difficile (ICD) https://profesionales.msd.es/courses/ecme-98018208	SEIMC MSD	On-line hasta 05/02/2026
Cursos y webinars SEIMC https://campus.seimc.org/	SEIMC	On-line varios cursos y webinars
Sesiones clínicas interhospitalarias MSD https://profesionales.msd.es/formacion/webinars/en-directo/	MSD	On-line varios webinars
V Curso de Actualización en las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria	MSD GEIRAS	On-line hasta 07/01/2026

https://profesionales.msd.es/courses/ecme-98018412/		
Actualización en Carbapenemasas II https://profesionales.msd.es/courses/ecme-98018242/	GEMARA MSD	On-line hasta 23/04/2026
Actualización sobre resistencias a antimicrobianos https://www.resistenciasantimicrobianos.com	SEIMC SAMICEI SMMC	On-line Hasta el 31/01/2026
Farmacoterapia en enfermedades infecciosas I https://usoracionalmedicamentos.uned.es/2025/06/13/farmacoterapia-en-enfermedades-infecciosas	SEFH UNED	On-line próximamente Abierto plazo pre-matrícula
Farmacoterapia en enfermedades infecciosas II https://usoracionalmedicamentos.uned.es/2025/06/13/farmacoterapia-en-enfermedades-infecciosas-ii	SEFH UNED	On-line próximamente Abierto plazo pre-matrícula

Autores

Margarita Beltrán García

Marina Calvo Salvador

Sara García Agudo

María Dolores García Cerezuela

José María Gutiérrez Urbón

Marta Mejías Trueba

Álvaro Eloy Monje López

Iván Oterino Moreira

Editado por: Grupo de Trabajo Atención farmacéutica en Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. C/Serrano 40, 2º dcha. 28001 - Madrid

Tel: +34 91 571 44 87, **fax:** +34 91 571 45 86, **email:** sefh@sefh.es

Web: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/afinf/>

ISSN: 2445-2882