

Uso profiláctico de antimicrobianos fuera de la práctica quirúrgica y de procedimientos invasivos: bases conceptuales y operativas

Prophylactic use of antimicrobials outside surgical and invasive-procedure settings: conceptual and operational basis

Marcelo Wolff^{1,2}, Claudia Bustamante¹ y Carolina Galindo¹

¹Unidad de Infectología, Hospital Clínico San Borja Arriarán, Fundación Arriarán.

²Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Conflictos de intereses: ninguno

Financiamiento: no hubo

Recibido: 31 de octubre de 2022 (segunda versión el 14 de abril de 2023) / Aceptado: 19 de abril de 2023

Resumen

El uso preventivo de antimicrobianos es de larga data y no se restringe a antibacterianos. Lo más consensuado y estructurado es la profilaxis antimicrobiana perioperatoria y ante procedimientos invasivos. Fuera de este contexto hay gran cantidad de situaciones, menos caracterizadas, con riesgo de infecciones en que se usan ampliamente, muchas veces con menor sistematización. Esta presentación presenta las bases conceptuales y operativas de este segundo tipo de profilaxis. Conceptualmente la profilaxis primaria pretende evitar la infección por agente único conocido o variados, por exposición ambiental o susceptibilidad específica de ese hospedero y es implementable antes o después de la exposición. Producida esta infección la meta de la profilaxis secundaria intenta evitar la enfermedad y puede tomar dos modalidades, en infecciones sin evidencias de enfermedad clínica o daños, la profilaxis corresponde a “tratamiento de infección latente” y, si aún en ausencia de manifestaciones clínicas, hay elementos de laboratorio precoces premonitorios de progresión, la profilaxis se denomina “tratamiento anticipatorio”. Se presentan operacionalmente y resumidas las situaciones en contexto médico no invasivo con uso potencial preventivo de antimicrobianos en base a agentes posibles, situaciones ambientales de riesgo, vulnerabilidad del hospedero, medicamentos a usar, su duración y efectividad con enfoque mayoritario en medicina de adultos.

Palabras clave: profilaxis antimicrobiana; profilaxis pre y post exposición; tratamiento infección latente; terapia anticipatoria.

Abstract

Antimicrobial use with preventive purpose probably began shortly after its therapeutic use, especially antibiotics. More consensus and systematization exist with perioperative and invasive procedures prophylaxis. However, beyond that context, there is great number of non invasive medical situations with high risk of secondary infections either by acquisition of pathogens or activation of latent ones, in which antimicrobials are routinely used with preventive purpose, albeit with less systematization and consensus. This presentation aims to lay down the conceptual and operational basis for antimicrobial prophylaxis in these settings, whose objective is preventing an infection (primary prophylaxis) by a known or a variety of pathogens, either by person to person transmission, environmental exposure or particular susceptibility of the host, and can be implemented before or after exposure. If already infected, the antimicrobial prophylaxis goal is to avoid progression to disease (secondary prevention) and may take two conceptual approaches; first, without clinical disease but significant risk of progression, the modality can be called “treatment of latent infection”. In the second, also clinically asymptomatic, but with premonitory laboratory signs of impending progression present, early use of antimicrobial is called “preemptive treatment”. This presentation will describe the most frequent medical situations where preventive use of antimicrobials is employed, together with the medications most consensually used, according to the host, the agent(s) and medical situation, with emphasis in adults.

Keywords: antimicrobial prophylaxis; pre and post exposure prophylaxis; latent infection treatment; preemptive treatment.

Correspondencia a:

Marcelo Wolff Reyes
marcelowolff@yahoo.com

Antecedentes

El término profilaxis en la práctica médica asistencial implica, en su sentido más amplio, la prevención de enfermedades a través de diversas medidas, que tienden a primero evitar los factores causales, hasta prevenir las consecuencias deletéreas de su presencia. A pesar de lo simple del concepto, la clasificación y denominación de estas fases no es única ni homogénea para las distintas patologías, dependiendo del objetivo primario que puede ser prevenir la causa(s) primaria(s) o la enfermedad subsecuente. A diferencia de muchas enfermedades que son multifactoriales, las enfermedades infecciosas tienen un factor causal único e imprescindible para su ocurrencia, aunque no necesariamente suficiente, y que es, precisamente, la adquisición de un microorganismo patógeno. Esa adquisición no basta para causar enfermedad, pero si no ocurre, se evita completamente. Esa prioridad adquiere una importancia trascendental en la prevención de patologías infecciosas (de hecho, ese es el propósito de la profilaxis antimicrobiana perioperatoria).

El uso preventivo de antimicrobianos puede tener diversos objetivos, los que van desde la prevención de la infección misma, a la prevención de la enfermedad una vez producida la infección, ya sea esta esté en etapas latente, subclínica o con daño evidente al portador. El o los antimicrobianos a usar en cada una de estas etapas puede(n) diferir, e ir desde la profilaxis de una infección con dosis única, a la terapia combinada, compleja y prolongada de una infección ya establecida. Es de particular importancia definir si el uso preventivo de un antimicrobiano va dirigido contra un patógeno específico de sensibilidad estable o contra una variedad posible de patógenos de sensibilidad estable o variable. En la primera situación se observa la mayor efectividad preventiva y la mejor opción de que esta pueda mantenerse durante la administración prolongada del medicamento preventivo. En situaciones con riesgo de infección por agentes diversos y de variable sensibilidad al antimicrobiano a usar, la eventual efectividad es de corta duración y con alto riesgo de selección de patógenos resistentes. El riesgo de infección puede ser luego de una exposición (cierta, probable o posible) al(los) microorganismo(s) y puede sea única y de corta duración, reiterativa o continua. La infección a evitar puede ser por un agente endógeno o exógeno y puede tener un riesgo variable de causar enfermedad según el estado inmune de la persona.

Dadas las particularidades ya analizadas de las enfermedades infecciosas, la terminología a usar en esta presentación será la siguiente:

- *Profilaxis primaria pre exposición*. (Meta: evitar la infección, ya sea primoinfección o reinfección).

- *Profilaxis primaria post exposición*. (Meta: evitar la infección luego de una exposición identificable, única o reiterada).
- *Profilaxis secundaria*. (Meta: evitar que la infección o reinfección progrese a enfermedad).
Esta profilaxis secundaria se aplica sólo a condiciones donde el riesgo de progresión es particularmente alto por condiciones especiales del hospedero. Se presentan generalmente en dos escenarios, no siempre claramente diferenciables:
 - Previo a la aparición de manifestaciones clínicas y de laboratorio de un efecto patogénico de la infección, denominada “*tratamiento de infección latente*”. (Meta: evitar que la infección ya establecida asintomática progrese a enfermedad).
 - Previo a la aparición de manifestaciones clínicas, pero con evidencias de laboratorio de efecto patogénico que anteceden a la enfermedad, denominado, “*tratamiento anticipatorio*”. (Meta: evitar que manifestaciones subclínicas de la enfermedad progresen a enfermedad evidente)
- Tratamiento de la enfermedad infecciosa ya establecida, (requirente del tratamiento estándar). No se analiza en esta presentación.

Profilaxis primaria pre exposición (Meta: evitar infección)

En esta categoría se incluyen agentes patógenos específicos y situaciones con riesgo de infección, ya sea por condiciones del hospedero o del ambiente y por agentes potencialmente variables y cambiantes. La duración de la profilaxis dependerá de cuánto dure el riesgo de exposición real o posible. La Tabla 1 identifica al agente posible o la situación de riesgo aumentada, así como los requisitos para su implementación, la medicación preventiva habitual, su duración, el grado de efectividad y comentarios relevantes.

Profilaxis primaria post exposición. Meta: evitar la infección

En este caso ha habido una exposición real o potencial a un agente específico o frente a una situación clínica que conlleva riesgo mayor de infección. También puede ser por agente único, variable o polimicrobiano. La idea central es intervenir con uno o más antimicrobianos efectivos contra el o los agentes patógenos potenciales. Uno de los requisitos más importantes para obtener la prevención es que se administre el medicamento protector lo antes posible luego de la exposición, más bien horas que días. Debido a ello, aún cuando no haya certeza de que el evento implique el riesgo planteado, puede usarse el antimicrobiano preventivo si el riesgo de la patología

Tabla 1. Profilaxis antimicrobiana primaria pre exposición. Meta: evitar infección

Agente/enfermedad	Condiciones	Fármacos	Duración	Efectividad	Comentarios	Referencias
Agente único						
<i>M. avium</i>	VIH + CD4 < 50/mm ³ sin TAR, CV detectable	Azitromicina	Hasta supresión viral sostenida en TAR	Incierta	Ya no es estándar, solo por CD4 < 100/mm ³	1
<i>S. pyogenes</i>	Fiebre reumática, faringitis, celulitis a repetición	P. benzatina amoxicilina	FR 2-5 años, según respuesta	Moderada a alta	Frecuente en celulitis	2, 3
<i>Aspergillus spp</i> y <i>Candida spp</i>	QT Tx MO, Tx OS	Voriconazol Equinocandinas, fluconazol	Durante la neutropenia	Alta	Selectiva (riesgo intermedio/alto), fluconazol sólo para <i>Candida spp</i>	4, 5
<i>Plasmodium spp</i>	Estada en zona endémica	Malarone HCQ, otros	Permanencia en zona de riesgo, + 7-28 días	Alta	Fármacos pueden variar según resistencia regional	6
VIH	VIH, exposición anticipada o posible	FTC/TNF	Durante exposición de riesgo	Alta	Conocida como PrEP	7
Agentes variables						
PBE	DHC con ascitis PBE previa	Quinolonas, rifaximina	Permanente	Incierta	Riesgo de resistencia bacteriana	8
ITU recurrente	ITU recurrente sin factor corregible	Variable, anti BGN	Meses	Baja	Desaconsejado uso prolongado. Resistencia y RAM	9
Piel y tejidos blandos recurrente	Infecciones piógenas recurrentes	P benzatina; anti <i>S. aureus</i>	Según respuesta	Moderada a alta	Id a <i>S. pyogenes</i> , ampliado a <i>S. aureus</i>	10
Neutropenia RAN < 500/mm ³ QT o Tx	RAN < 500/mm ³ , afebril	Variable i.e levofloxacino	Hasta RAN > 500/mm ³	Baja a moderada	Práctica no uniforme. Ver aspergilosis y candidiasis	4, 11
Fístula de LCR	Fístula crónica de LCR	Amoxicilina (+/- ác. clavulánico)	Duración de la fístula	Incierta	Uso frecuente. pero eficacia incierta.	12 y 13
Esplenectomía, hipoesplenía	Esplenectomía o hipoesplenía	Amoxicilina (+/- ác. clavulánico)	Primeros 1-3 años	Moderada a alta	Asociar a inmunizaciones	14, 15
Pancreatitis aguda grave	Pancreatitis grave, infección descartada	Anti <i>S. aureus</i> y BGN (¿imipenem?)	Episodio agudo	Incierta	Práctica controversial	16, 17
Diarrea del viajero	Viaje a zona de alta endemia. Poblaciones vulnerables	Rifaximina++ Azitromicina, sales de bismuto	Durante estada en zona de riesgo	Alta si el agente es sensible	Eficacia variable según región, resistencia en aumento	18
Rotura prematura de membranas	RPM con latencia a parto > 7 h	Amoxicilina (o ceftriaxona) más macrólido	Hasta el parto, pero no > 7 días	Alta	En parto inmediato no es necesaria, descartar corioamnionitis	19

VIH: virus de inmunodeficiencia humana; CD4: linfocitos CD4+ en céls/mm³; TAR: terapia antiretroviral; CV: carga viral; QT: quimioterapia; Tx: trasplante; MO: médula ósea; OS: órgano sólido; HCQ: hidroxicloroquina; FTC/TNF: emtricitabina/tenofovir; PrEP: profilaxis pre exposición; PBE: peritonitis bacteriana espontánea; DHC: daño hepático crónico; ITU: infección de tracto urinario; BGN: bacilo gramnegativo; RAM: reacción adversa a medicamentos; RAN: recuento absoluto de neutrófilos en cél/mm³; LCR; Líquido ceforraquídeo; ; RPM, rotura prematura de membranas.

es mayor, ya sea por el patógeno o por las condiciones del hospedero. La Tabla 2 caracteriza las situaciones en esta categoría.

Profilaxis secundaria. Meta: evitar que la infección progrese a enfermedad

La infección ya ha ocurrido y requiere medicación antimicrobiana para minimizar el riesgo de progresión

a enfermedad. Se dan dos escenarios, en el primero hay evidencias de infección, pero no hay signos de enfermedad activa clínicamente ni por exámenes de laboratorio (más allá de los que permitieron que la infección fuera diagnosticada). En ese caso el tratamiento muchas veces es más simple y corto que para la enfermedad clínicamente evidente, con potencial curativo en algunos, en cuyo caso no requiere repetición (i.e. tuberculosis), o sólo supresor por lo que podría necesitar reinicio de la profilaxis posteriormente. Este tipo de intervención se denomina

Tabla 2. Profilaxis antimicrobiana primaria post exposición. Meta: evitar la infección luego de contacto de alto riesgo identificable

Agente/enfermedad	Condición	Antimicrobiano	Duración	Efectividad	Comentario	Referencias
Agente único						
<i>S. agalactiae</i>	Embarazada 3 ^{er} trimestre, cultivo (+)	P benzatina Bencil penicilina	DU	Alta	Bencil penicilina si es en el parto	20
<i>M. tuberculosis</i>	En RN de madre bacilífera, < 5 años contacto intradomiciliario con bacilífero	HIN; HIN/RIF (RiP)	1-6 meses	Alta	Se asume que ha habido exposición, es la población de mayor riesgo precoz de progresión	21
<i>N. meningitidis</i>	Exposición de riesgo	Ciprofloxacino ceftriaxona	DU	Alta	Pocos la necesitan	22
<i>N. gonorrhoeae</i>	Exposición de riesgo	Ceftriaxona	DU	Alta	Tratamiento también dosis única	23
<i>C. trachomatis</i>	Exposición de riesgo	Azitromicina	DU	Alta	Idem	24
<i>T. pallidum</i>	Exposición con contacto VDRL (+)	P. benzatina Doxiciclina, precoz	DU	Alta	Doxiciclina puede prevenir clamidia	24, 25
<i>B. pertussis</i>	Exposición a caso activo	Azitromicina/ claritromicina	5-7 días	Incierta	Solo para contactos vulnerables	26
<i>Leptospira spp</i>	Exposición en ambiente endémico	Doxiciclina	Duración de la exposición	Alta	Excepcional necesidad	27
<i>P. jirovecii</i>	VIH CD4 < 200 céls/mm ³ , Inmunosupresión celular (ej. corticoterapia prolongada)	Cotrimoxazol (Dapsona)	Hasta CD4 > 150-200/mm ³ , o suspensión de corticosteroides	Alta	Exposición no identificable, se asume ya portador. No curativa, portación persiste. Reinicial	1, 28
VIH.a	Exposición sexual, laboral/social/sexual a VIH	Terapia antiretroviral completa	1 mes	Alta	Conocida como PEP (más potente que la de PrEP)	29
VIH.b	RN de madre VIH (+)	Monoterapia (AZT) a triterapia, según riesgo	6 semanas	Alta	Independiente de protocolo de TV materno	30
Virus varicela zoster	Inmunodeprimido susceptible contacto de varicela o HZ	Aciclovir, valaciclovir	Desde 7 días post contacto x 5-7 días	Moderada a alta	Considerar la adición de vacuna o inmunoglobulina	31
Virus influenza	Paciente vulnerable no vacunado	Oseltamivir, zanamivir	10-28 días	Alta	Inicio < 48 h de contacto	32
Agente(s) variable(s)						
Mordedura humana animal (perro, gato)	Laceración por mordedura, en manos o periarticular	Amoxicilina/ ác clavulánico	2-5 días	Mejor en mordedura humana que animal	Poco efecto en herida superficial y limpia	10, 33
ITU femenina habitual post sexo	Antecedentes (+)	Anti BGN oral	Dosis única	Variable, influye RB local	Puede requerir profilaxis a repetición	34
Fractura expuesta	Fractura expuesta sucia de riesgo	Amoxicilina/ ác. clavulánico, cefadroxilo oral	3-5 días	Variable	Selectiva	35

DU: dosis única; RN: recién nacido; HIN: isoniacida; RIF: rifampicina; RiP: rifapentina; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; CD4: linfocitos CD4+ en céls/mm³; PEP: profilaxis post exposición; PrEP: profilaxis pre exposición; AZT: zidovudina; TV: transmisión vertical; HZ: herpes zoster; ITU: infección de tracto urinario; BGN: bacilo gramnegativo; RB: resistencia bacteriana.

“tratamiento de infección latente” (término acuñado originalmente para el manejo de la infección silente por *Mycobacterium tuberculosis*). En el segundo caso no hay manifestaciones clínicas, pero sí concurrencia de elementos de laboratorio que la antecedan; aquí se debe tratar con

la misma modalidad terapéutica que la enfermedad evidente, aunque pudiera ser más corto. Esta intervención se denomina “tratamiento anticipatorio” (término acuñado para infección silente por citomegalovirus en el paciente inmunocomprometido profundo). Los primeros pueden

Tabla 3. Profilaxis antimicrobiana secundaria. Meta: que infección no progrese a enfermedad

Agente/enfermedad	Condición	Antimicrobiano	Duración	Efectividad	Comentario	Referencias
a. Asintomático. Tratamiento de infección latente						
<i>M. tuberculosis</i>	PPD/Igra +, o secuela de Rx inactiva en < 15 años, VIH y otros*	HIN; HIN/RIF (RiP)	3-9 meses	Alta Curativa	Descartar TB activa*: listado de indicaciones en referencia	21
<i>P. jirovecii</i>	PCP previa, VIH CD4 < 200/mm ³ Corticoterapia	Cotrimoxazol (Dapsona)	Hasta CD4 > 150-200/mm ³ , cese de corticoterapia inmunosupresora	Alta No curativa	Asumir una infección persistente. Reinicio si baja CD4	1, 28
Hepatitis B	HBsAg (+) en VIH (+), QT, Tx MO y OS sin indicación estándar de tratamiento	Tenofovir Entecavir Lamivudina	6 meses – a permanente	Moderada a alta No curativa	Si HBsAg (-), pero HBcAc (+) se usa ocasionalmente	36, 37
<i>T. gondii</i>	VIH CD4 < 200/mm ³ Serología (+)	Cotrimoxazol dosis baja	Duración de inmunosupresión	Alta. No curativa	Profilaxis para PCP sirve	1
b. Presintomático. Alto riesgo de enfermar. Tratamiento anticipatorio						
<i>Aspergillus spp</i>	QT o Tx con RAN < 500/mm ³ Galactomanano (+) asintomático	Voriconazol, posaconazol, Equinocandina, Anf B	1-3 meses	Alta. ¿Curativa? ¿Supresiva?	Reinfección posible	38
<i>Cryptococcus sp</i>	VIH (+) Ag/Lat flow, latex (+) en sangre, asintomático	Fluconazol	6-12 meses.	Curativa	Descartar compromiso del SNC	1
Virus herpes simplex recurrente	Previas recurrencias, especialmente en QT, Tx	Aciclovir, valaciclovir (no usar tópico)	Variable, según respuesta	Mayor significación clínica en inmunodeprimidos	Profilaxis de CMV puede servir para virus herpes simplex	39, 40
Citomegalovirus	Tx MO u OS, serología (+) y/o CV (+) y creciente	Ganciclovir, valganciclovir	Variable, según respuesta	Moderada a alta	Reactivable según el estado inmune	4, 11

*Previo a aparición de manifestaciones clínicas o de laboratorio de efecto patogénico de la infección (tratamiento de infección latente). ^bSin evidencias clínicas de enfermedad, pero con alteraciones de laboratorio iniciales (tratamiento anticipatorio). PPD: test tuberculina; Igra: ensayo de liberación de interferón gamma; Rx: radiografía; HIN: isoniácida; RIF: rifampicina; RiP: rifapentina; TB: tuberculosis; PCP: neumonía por *Pneumocystis jirovecii*; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; CD4: linfocitos CD4(+), en cels/mm³; QT: quimioterapia; Tx: trasplante; MO: médula ósea; RAN: recuento absoluto de neutrófilos, en cels/mm³; OS: órgano sólido; HBsAg: antígeno de superficie hepatitis B; HBcAc: anticuerpos anti core hepatitis B; RAN: recuento absoluto de neutrófilos, en cels/mm³; Anf B: anfotericina B; SNC: sistema nervioso central; Ag: antígeno; Lat Flow: ensayo de flujo lateral; CMV: citomegalovirus; CV: carga viral.

ser más simples y cortos que los segundos, pero en ambos casos se requiere descartar la enfermedad clínicamente establecida cuyo tratamiento puede ser más complejo. La Tabla 3 caracteriza esta situación.

Comentarios

Cabe señalar que esta clasificación, un tanto esquemática, puede no ser totalmente representativa de situaciones habituales o que éstas pueden ser cambiantes. También cabe tener presente que más que recomendaciones, los ejemplos aquí caracterizados apuntan a la práctica más o menos generalizada y pueden no corresponder totalmente

a guías locales, societarias o de la autoridad sanitaria. El uso preventivo de antimicrobianos se extiende más allá de esta clasificación esquematizada, muchas veces con poco sustento en evidencia, débil o robusta o, incluso, con evidencia de su ineficacia y sus inconvenientes. Entre ellas se puede incluir a profilaxis prolongada de infección urinaria recurrente ya sea sintomática, asintomática o en portadores de catéter urinario prolongado, prevención de sepsis por catéter endovascular, neumonía aspirativa, durante ventilación mecánica, traqueostomía, sondas intestinales, en grandes quemados, receptores de terapia biológica sin portación de patógenos controlables y situaciones similares.

Con el objeto de destacar las complejidades de muchas

de las situaciones aquí simplificadas esquemáticamente se analizan algunas de las más representativas:

• **Tuberculosis**

El diagnóstico de infección por *M tuberculosis* asintomática puede ser complejo en la población más vulnerable y de mayor riesgo de progresión que, a su vez, sería la más beneficiada por medicación preventiva, pues las herramientas con que se cuenta (PPD e Igra) son de marcada menor sensibilidad en inmunocomprometidos (i.e infección por VIH avanzada) y la positividad de la ampliación génica ya implica enfermedad tuberculosa. Por otra parte, una infección *de novo* post exposición en ellos puede no llevar a viraje tuberculínico y puede quedar inadvertida, teniendo un mayor riesgo de progresión a corto plazo. Debe tenerse presente que el tratamiento de una infección latente es considerado curativo y no debe repetirse frente a nueva situación de inmunosupresión, a menos que haya habido reinfección, en cuyo caso la posible persistencia de PPD o Igra positivos luego de este tratamiento complica aún más el diagnóstico. La profilaxis pre exposición en ambientes de alta carga bacilífera poblacional (i.e. coexistencia de alta endemia de VIH y tuberculosis o en prisiones) no ha demostrado efectividad.

• **Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP)**

Esta neumonía puede ser la complicación más frecuente durante la historia natural de la infección por VIH sin tratamiento ni medicación preventiva. Conceptualmente, es casi imposible establecer si el inicio de cotrimoxazol en un paciente VIH (+) inmunodeprimido es profilaxis primaria (evitar la infección) o secundaria (evitar la enfermedad en infectado) dada la altísima tasa de colonización con este hongo ubicuo, que entra en contacto con la vía aérea desde la infancia en la población general. Por otra parte, hay genuinos casos documentados de transmisión de persona a persona. El hecho de que haya que mantener el medicamento luego de tratamiento de PCP o de una suspendida profilaxis por recuperación inmune si se vuelve al estado de inmunosupresión, puede deberse a que la terapia y la profilaxis no son curativas o que la reinfección es frecuente.

• **Hepatitis B**

El concepto tradicional es que después de una hepatitis aguda el marcador de actividad viral prolongada es la presencia persistente del antígeno de superficie del virus (hepatitis crónica activa), eventualmente requiere de terapia antiviral. Su ausencia, especialmente asociada a la presencia de anticuerpos anti *core* implicaría curación e inmunidad a reinfección y la presencia en títulos altos (> 10 mUI/mL) de anticuerpos anti antígeno de superficie como único marcador, es indicador de inmunidad inducida por vacunación. No todo infectado crónico con virus de hepatitis B tiene indicación de tratamiento inmediato en un inmunocompetente. Estos conceptos han sido desafiados por el comportamiento de la hepatitis B en inmunodeprimidos por quimioterapia, trasplantes o ciertas terapias biológicas, donde no solo el riesgo de progresión a hepatitis grave se ve en los portadores del antígeno de superficie, sino que puede ocurrir, en menor proporción, en aquellos sin el antígeno, pero con anticuerpos anti *core*. Esta situación ha generado complicados algoritmos de prevención de reactivación de hepatitis B clínica en este contexto, muchos de ellos discordantes, pero que pueden llevar a recomendar un “tratamiento anticipatorio” corto o prolongado.

Esta revisión ha utilizado una definición y clasificación algo novedosa, pero no original, del uso preventivo de antimicrobianos, y para su mejor comprensión debe ser leída bajo la luz de la conceptualización propuesta por los autores, aunque desde el punto de vista operativo no tiene mayor efecto pues las indicaciones son más o menos clásicas y consensuadas. Sin embargo, no es exhaustiva y tiene limitaciones. No quedan completamente incorporado en esta caracterización la prevención de infecciones luego de violencia sexual y del uso prolongado de corticoesteroides en dosis alta, aunque se incluye en las tablas la prevención de los patógenos más relevantes en estas condiciones. Una limitante de esta presentación es que no siempre es clara la pertenencia a cada una de las categorías definidas o que estas pueden ir variando y, finalmente, que tiene énfasis en patología infecciosa de adultos y seguramente ha excluido situaciones relevantes de la práctica pediátrica.

Referencias

- 1.- <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/whats-new>. September 2022. Acceso octubre 8, 2022
- 2.- Olszewski W L, Zaleska M T. Long-term benzathine penicillin prophylaxis lasting for years effectively prevents recurrence of
- 3.- Beaton A, Okello E, Rwebembera J, Grobler A, Engelman D, Alepere J, et al. Secondary antibiotic prophylaxis for latent rheumatic heart disease. *N Engl J Med* 2022; 386: 230-40. doi: 10.1056/NEJMoa2102074.
- 4.- Taplitz R A, Kennedy E B, Bow E J, Crews J, dermatolymphangioadenitis (cellulitis) in limb lymphedema. *Lymphat Res Biol*. 2021;19(6): 545-52. doi: 10.1089/lrb.2020.0051.
- 5.- Gleason C, Hawley D K, et al. Antimicrobial prophylaxis for adult patients with cancer-related immunosuppression: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2018 36:30, 3043-54. doi: 10.1200/JCO.18.00374. Epub 2018 Sep 4.
- 5.- Wingard J R, Carter S L, Thomas J, Walsh T J. Randomized, double-blind trial of fluconazole versus voriconazole for prevention of invasive

- fungal infection after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood*, 2010; 59: 5111-18. doi: 10.1182/blood-2010-02-268151.
- 6.- Choosing drug to prevent malaria. <https://www.cdc.gov/malaria/travelers/drugs.html>. Acceso octubre 8, 2022.
 - 7.- World Health Organization. Global HIV Programme. Pre-exposure prophylaxis (PrEP) en: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/prevention/pre-exposure-prophylaxis>. Acceso octubre 8, 2022.
 - 8.- Komolafe O, Roberts D, Freeman S C, Wilson P, Sutton A J, Cooper N J, et al. Antibiotic prophylaxis to prevent spontaneous bacterial peritonitis in people with liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 1. Art. No.: CD013125. doi: 10.1002/14651858.CD013125.pub2.
 - 9.- Langford B J, Brown K A, Diong C, Marchand-Austin A, Adomako K, Saedi A, et al. The benefits and harms of antibiotic prophylaxis for urinary tract infection in older adults. *Clin Infect Dis* 2021; 73(3): e782-91, <https://doi.org/10.1093/cid/ciab116>.
 - 10.- Stevens D L, Bisno A L, Chambers H F, Dellinger E P, Goldstein E J C, Gorbach S L, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014; 59 (2): e10-e52. doi: 10.1093/cid/ciu444.
 - 11.- Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. Recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation *Morb Mortal Wkly Rep MMWR* 2000; October 20, 49(RR10);1-128. PMID: 11718124.
 - 12.- Ratilal B O, Costa J, Sampaio C, Pappamikail L. Antibiotic prophylaxis for preventing meningitis in patients with basilar skull fractures. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 8. Art. No.: CD004884. doi: 10.1002/14651858.CD004884.pub3. (Acceso 9 de octubre de 2022).
 - 13.- Kuehl R, Büchler A, Widmer A F, Battegay M. Digging out the evidence-how strong is the idsa recommendation against antibiotic prophylaxis in basilar skull fracture and cerebrospinal fluid leakage?, *Clin Infect Dis* 2018; 66 (8): 1319-20, <https://doi.org/10.1093/cid/cix984>.
 - 14.- Lee G M Preventing infections in children and adults with asplenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* (2020) 2020 (1): 328-35. <https://doi.org/10.1182/hematology.2020000117>.
 - 15.- Luu S, Spelman D, Woolley I J. Post-splenectomy sepsis: preventative strategies, challenges, and solutions. *Infect Drug Resist* 2019; 12: 2839-51. doi: 10.2147/IDR.S179902. PMID: 31571940; PMCID: PMC6748314.
 - 16.- Mourad M M, Evans R, Kalidindi V, Navaratnam R, Dvorkin L, Bramhall S R. Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: endless debate. *Ann R Coll Surg Engl*. 2017; 99(2):107-12. doi: 10.1308/rcsann.2016.0355. Epub 2016 Dec 5. PMID: 27917667; PMCID: PMC5392851.
 - 17.- Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010 (5):. Art. No.: CD002941. doi: 10.1002/14651858.CD002941.pub3.
 - 18.- Riddle M S, Connor B A, Beeching N J, DuPont H L, Hamer D H, Kozarsky P, et al. Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report, *J Travel Med* 2017; 24 (Suppl 1): S63-S80, <https://doi.org/10.1093/jtm/tax026>.
 - 19.- Lorthe E, Letouzey M, Torchin H, Foix L'Helias L, Gras-Le Guen C, Benhammou V, et al. EPIPAGE-2 Obstetric Writing Group. Antibiotic prophylaxis in preterm premature rupture of membranes at 24-31 weeks' gestation: perinatal and 2-year outcomes in the EPIPAGE-2 cohort. *Br J Obstet Gynecol*. 2022; 129(9): 1560-73. doi: 10.1111/1471-0528.17081.
 - 20.- Hughes R G, Brocklehurst P, Steer P J, Heath P, Stenson B M on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *Green-top Guideline No. 36 Br J Obstet Gynecol* 2017; 124: e280-e305.
 - 21.- Norma Técnica para el Control y la Eliminación de la Tuberculosis Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis Actualización 2022 Resolución Exenta N°60 del Ministerio de Salud, con fecha 14 de enero de 2022 Subsecretaría de Salud Pública División de Prevención y Control de Enfermedades. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/07/2022.06.30_NORMA-TECNICA-TUBERCULOSIS-v4.pdf. Acceso 6 de abril de 2023.
 - 22.- Lyczko K, Borger J. Meningococcal Prophylaxis. [Updated 2022 May 8]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537338/>. Acceso octubre 29, 2022.
 - 23.- St. Cyr S, Barbee L, Workowski K A, Bachmann L H, Pham C, Schlanger K, et al. Update to CDC's Treatment guidelines for gonococcal infection. 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 1911-6. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6950a6externalicon>.
 - 24.- Siguier M and Molina J M. Doxycycline prophylaxis for bacterial sexually transmitted infections: promises and perils . *ACS Infect. Dis*. 2018; 4: 660-3 doi: 10.1021/acinfecdis.8b00043.
 - 25.- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021 disponible en: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/syphilis.htm>. Acceso el 10 de abril de 2023.
 - 26.- Centers for Disease Control and Prevention Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of Pertussis. 2005 CDC Guidelines. December 9, 2005 / 54(RR14); 1-16.
 - 27.- Schneider M C, Velasco-Hernandez J, Min K D, Galan Leonel D, Baca-Carrasco D, Matthew E Gompper M E, et al. The use of chemoprophylaxis after floods to reduce the occurrence and impact of leptospirosis outbreaks. *Int J Environ Res Public Health*. 2017; 14(6): 594. doi: 10.3390/ijerph14060594.
 - 28.- Park J W, Curtis J R, Moon J, Song Y W, Kim S, Lee E B. Prophylactic effect of trimethoprim-sulfamethoxazole for *Pneumocystis pneumonia* in patients with rheumatic diseases exposed to prolonged high-dose glucocorticoids. *Ann Rheum Dis* 2018; 77: 644-9. doi:10.1136/annrheumdis-2017-211796.
 - 29.- HIVinfo.NIH.gov. Post-Exposure Prophylaxis (PEP). Disponible en: <https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/fact-sheets/post-exposure-prophylaxis-peg>. Acceso octubre 9, 2022.
 - 30.- HIVinfo:NIH.gov.Recommendations for the use of antiretroviral drugs during pregnancy and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. Disponible en: https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/Perinatal_Recommendations. Acceso octubre 9, 2022.
 - 31.- UK Health Security Agency. Disponible en: Guidelines on post exposure prophylaxis (PEP) for varicella/shingles (April 2022) Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1073013/UKHSA_guidelines_on_VZ_post_exposure_prophylaxis.pdf. Acceso octubre 9, 2022.
 - 32.- <https://www.gov.uk/government/publications/influenza-treatment-and-prophylaxis-using-antiviral-agents>. Aceso Octubre29, 2022.
 - 33.- Medeiros I M, Saconato H. Antibiotic prophylaxis for mammalian bites. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 2. Art. No.: CD001738. doi: 10.1002/14651858.CD001738.
 - 34.- Stamatiou C, Petrakos G, Bovis C, Panagopoulos P, Economou A, Karkanis C. Efficacy of prophylaxis in women with sex induced cystitis. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2005; 32(3): 193-5. PMID: 16433163.

- 35.- Garner, Matthew R. MD; Sethuraman, Saranya A. MD; Schade, Meredith A. MD; Boateng, Henry MD. Antibiotic prophylaxis in open fractures: evidence, evolving issues, and recommendations. *J Am Acad Ortho Surg.* 2020; 28(8): 309-15 doi: 10.5435/JAAOS-D-18-00193.
- 36.- Pattullo V. Hepatitis B reactivation in the setting of chemotherapy and immunosuppression - prevention is better than cure. *World J Hepatol.* 2015; 7: 954-7 doi: 10.4254/wjh.v7.i7.954 .
- 37.- Shih C A, Chen W C. Prevention of hepatitis B reactivation in patients requiring chemotherapy and immunosuppressive therapy. *World J Clin Cases.* 2021; (21): 5769-81. doi: 10.12998/wjcc.v9.i21.5769. PMID: 34368296; PMCID: PMC8316946.
- 38.- Patterson T F, Thompson G R III, Denning D W, Fishman J A, Hadley S, Herbrecht R, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016; 63(4): 433-42 doi: 10.1093/cid/ciw444.
- 39.- Chi C, Wang S, Delamere F M, Wojnarowska F, Peters M C, Kanjirath P P. Interventions for prevention of herpes simplex labialis (cold sores on the lips). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 8. Art. No.: CD010095. doi: 10.1002/14651858.CD010095.pub2.
- 40.- Glenny A-M, Fernandez Mauleffinch LM, Pavitt S, Walsh T. Interventions for the prevention and treatment of herpes simplex virus in patients being treated for cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art. No.: CD006706. doi: 10.1002/14651858.CD006706.pub.