

Infecciones bacterianas y micosis

Bacterianas y micosis

Dr. Emiliano Grillo Fernández

Servicio de Dermatología
Hospital Univ. Ramón y Cajal. Madrid

Coordinadores

Dr. Sergio Vañó
Dr. Pedro Jaén

INFECCIONES BACTERIANAS Y MICOSIS

Las bacterias pueden producir enfermedad por invasión directa de los tejidos, por liberación de toxinas o por reacción inmunitaria. Para el tratamiento exitoso de este tipo de infecciones debe tenerse en cuenta la naturaleza del huésped y de la bacteria infectante¹. De manera más práctica dividiremos las infecciones bacterianas cutáneas en 2 grandes grupos: superficiales y profundas.

INFECCIONES SUPERFICIALES

Son infecciones de la epidermis. En los países desarrollados *S. aureus* es el agente causal más frecuente, mientras que en países en desarrollo el estreptococo del grupo A sigue siendo una causa importante¹. Sin tratamiento pueden extenderse a la dermis y producir infecciones más profundas.

Impétigo

Es una infección superficial de la piel muy común, especialmente en niños (máxima incidencia entre 2 y 6 años) y en pacientes con alteraciones de la piel como la dermatitis atópica (Fig. 1). Tiene dos variantes, ampolloso y no ampolloso².

Tabla 1 Impétigo. Visión general de la enfermedad

Descripción	<ul style="list-style-type: none"> • Infección superficial de la piel muy común • Pacientes, generalmente niños, con alteraciones de la piel (dermatitis atópica) • Zonas expuestas de la cara, alrededor de los orificios de la boca o nariz y extremidades • Altamente contagioso: propagación por contacto directo • Dos variantes: <ul style="list-style-type: none"> - Ampolloso: 30%. <i>S. aureus</i>. Neonatos y lactantes mayores. Por acción de una toxina epidermolítica - No ampolloso: 70%. <i>S. aureus</i> y <i>S. pyogenes</i>. Niños de todas las edades, también adultos. Zonas de pequeños traumatismos
Presentación clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Ampolloso: inflamación y aparición de ampollas que al romperse dejan una base eritematosa y un exudado que forma costras de color miel (costras melicéricas) • No ampolloso: ampollas de pared más delgada que se rompen rápidamente, observándose en la mayoría de los casos solo las costras. Frecuente lesiones satélite por autoinoculación • Dolor y prurito de la zona afectada. Es rara la presencia de fiebre o afectación del estado general. Linfadenopatía regional en el 90% de los casos no tratados • ¡Atención! Cepas nefritógenas de <i>S. pyogenes</i> pueden producir glomerulonefritis postestreptocócica entre 3-6 semanas después de la infección (clínica: desde hematuria microscópica hasta insuficiencia renal grave)
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Clínico (fundamentalmente) • Confirmación mediante Gram (cocos grampositivos en racimos) y cultivo del contenido líquido o la superficie de la lesión
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar una buena higiene general. Astringentes tipo clorhexidina • Tópico (mupirocina/ácido fusídico) 2-3 veces al día durante 7-10 días. Suficiente en casos leves y moderados • Oral: cloxacilina (125-500 mg cada 6 horas), amoxicilina-clavulánico 25 m/kg de peso cada 8 h o cefalexina (250-500 g cada 6 horas) • Alergia a betalactámicos: macrólidos • Tratamiento sistémico: no resolución con tratamiento tópico. Múltiples lesiones o de gran extensión o localizadas en zonas difíciles de tratar (pliegues, perioral), pacientes con un factor subyacente (diabetes mellitus, dermatitis atópica) si afecta a varios miembros de la familia/escuela

Ectima

Generalmente es consecuencia de una lesión de impétigo no tratada, en especial de zonas ocluidas por el calzado o la ropa. Las úlceras suelen desarrollarse en miembros inferiores y tienen un aspecto «en sacabocados», con los bordes indurados, elevados y violáceos y cubiertas de costras gruesas. La evolución es lenta y requiere antibioterapia prolongada (Fig. 2).

Foliculitis superficial

Las foliculitis son infecciones que comienzan en un folículo piloso y se clasifican según su profundidad. Su agente etiológico más común es el *S. aureus*.

A la exploración se pueden observar pápulas o pústulas con eritema circundante en el orificio de salida del folículo (Fig. 3).

Tabla 2 Queratolisis punctata. Visión general de la enfermedad

Queratolisis punctata	<ul style="list-style-type: none"> • Infección de la capa córnea de las plantas de los pies • <i>Corynebacterium</i> spp. microorganismo más frecuente • Favorecen condiciones de humedad y oclusión • Países tropicales, meses de verano, deportistas o uso frecuente de zapatillas deportivas • Niños y adultos jóvenes
Descripción	
Presentación clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Maceración, mal olor y depresiones crateriformes en la plantas de los pies que pueden confluir formando placas policíclicas • Afecta principalmente a la parte anterior de las plantas y bilateralmente; rara vez el dorso • Generalmente asintomática
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Clínico
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Lavado con un jabón de clorhexidina. Antibiótico tópico (ácido fusídico, mupirocina, gentamicina, clindamicina o eritromicina) durante 1 mes • Casos muy extensos: eritromicina oral 500 mg/6h durante 10 días • Reducir humedad: evita calzado oclusivo. Antisudorales con aluminio • En casos extremos de hiperhidrosis: toxina botulínica

Se trata de una infección de la capa córnea de las plantas de los pies. El agente causal más frecuente es *Corynebacterium* spp. Se caracteriza por la tríada de hiperhidrosis, mal olor y defectos superficiales de las plantas de los pies (Fig. 4).



Figura 1 Impétigo. Mujer de 43 años que presenta lesiones eritematodescamativas con costra melicérica localizada en región facial



Figura 2 Ectima. Lesión ulcerativa localizada en cara anterior de pierna de un varón de 44 años



Figura 3 Foliculitis del cuero cabelludo. Pápulas y pústulas con distribución folicular localizadas en cuero cabelludo de un varón de 71 años



Figura 4 Queratolisis punctata. Obsérvese las depresiones puntiformes y el eritema localizados en la planta del pie de este varón de 24 años

TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES BACTERIANAS SUPERFICIALES

INFECCIÓN SUPERFICIAL

Primera línea de tratamiento:

- Limpiar bien la piel para eliminar costras y/o escamas
- Antibiótico tópico 2-3 veces al día x 7 días

Si persisten lesiones

- Antibiótico oral
- Amoxicilina-clavulánico v.o. (875/125 mg/12 h) 7-10 días
- No mejoría tras 2-3 días de tratamiento (sospechar gramnegativos) o alergia a betalactámicos: cambiar a ciprofloxacino 500 mg/12 h + clindamicina 300 mg/6 h
- *S. aureus* resistente a meticilina (SAMR): ingreso y antibioterapia; vancomicina o daptomicina intravenosa, o linezolid oral

Si es muy extensa

Antibiótico oral. Amoxicilina-clavulánico v.o. (875/125 mg/12 h) 7-10 días

INFECCIONES PROFUNDAS

Erisipela/Celulitis

Es una infección bacteriana de la dermis y la hipodermis (el tejido celular subcutáneo) en la que hay un compromiso linfático pronunciado³⁻⁵. Su principal causante es *S. pyogenes* (Figs. 5 y 6).



Figura 5 Placa eritematosa y caliente localizada en la pierna izquierda en un paciente con insuficiencia venosa de larga evolución. El cuadro es compatible con celulitis infecciosa

Tabla 3 Erisipela/Celulitis. Visión general de la enfermedad

Descripción	<ul style="list-style-type: none"> • Infección bacteriana de la dermis y la hipodermis con importante compromiso linfático • Diferentes formas clínicas de una infección dermohipodérmica aguda. Celulitis es más profunda • Principal causante: <i>S. pyogenes</i>. Menos frecuente <i>S. aureus</i>. Recién nacidos: <i>Streptococcus agalactiae</i> • Factores de riesgo: linfedema, insuficiencia venosa, intertrigo digital, obesidad, alcoholismo, diabetes y hepatopatías. En celulitis también safenectomía e injerto venoso autólogo. Favorecen cuadros de erisipela/ celulitis de repetición • Miembros inferiores (70-80%) unilateral • Cara (5-20%) unilateral o bilateral
Presentación clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Erisipela: placa eritematosa, sobre elevada, edematosa y brillante; bordes muy bien definidos; aspecto de «piel de naranja». Dolorosa al tacto y caliente. A veces ampollas o vesículas. • Celulitis: placa dolorosa y caliente no sobre elevada y con límites difusos. Superficie brillante y lisa. A veces también, ampollas y flictenas. • Frecuente la afectación del estado general. • Adenopatías dolorosas y linfangitis
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Clínico (suele ser suficiente) • Analítica (infección): leucocitosis con desviación izquierda y reactante de fase aguda elevados (severidad) • Tinción Gram y/o cultivo de muestras y hemocultivos no rentables
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Sistémico: amoxicilina-clavulánico v.o. (875/125 mg/12 h) 10 días • No mejoría tras 2-3 días de tratamiento (sospechar gramnegativos) o alergia a betalactámicos cambiar a ciprofloxacino 500 mg/ 12 h + Clindamicina 300 mg/6 h • SAMR ingreso y antibioterapia: vancomicina o daptomicina intravenosa, o linezolid oral

Figura 6 Tratamiento de infecciones bacterianas de partes profundas (celulitis)

CELULITIS/ERISPELA

Sin factores de riesgo

- No ingreso. Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h v.o. x 10 días
- Ingreso. Amoxicilina-clavulánico 1-2 g i.v. /8 h x 7 días (ajustar función renal)

Con factores de riesgo o purulentas

- No ingreso. Ciprofloxacino/levofloxacino (750 mg/12 h) + clindamicina (300 mg/6 h) v.o. x 10 días
- Ingreso. Piperacilina/tazobactam i.v. x 7-10 días (ajustar función renal)

Forúnculo y ántrax

Ambas son infecciones más profundas de los folículos pilosos, cuyo agente causal más frecuente es *S. aureus*. Se asocian a obesidad, diabetes, tratamiento con corticoides, alteraciones sanguíneas y del sistema inmunológico (Fig. 8).

Fascitis necrotizante

Se trata de una infección de los tejidos blandos subcutáneos con afectación de la fascia muscular. Los factores de riesgo son cirugía previa reciente, perforación intestinal, traumatismos, adicción a drogas por vía parenteral y diabetes⁵ (Fig. 7).

Tratamiento: el ingreso hospitalario es obligado, se debe realizar desbridamiento quirúrgico y comenzar tratamiento empírico con antibiótico.



Figura 7 Fascitis necrotizante. Placa indurada con necrosis central localizada en muslo derecho de un varón inmunodeprimido



Figura 8 Forúnculo. Nódulo eritematoso caliente localizado en la pierna

Las infecciones cutáneas por hongos (micosis cutáneas) son muy frecuentes en nuestro medio. En España prácticamente solo existen tres tipos de enfermedades cutáneas producidas por hongos: la pitiriasis versicolor (PV), las tiñas y las candidiasis.

PITIRIASIS VERSICOLOR

El agente causal son los hongos del género *Malassezia*. Se caracteriza por placas blanquecinas o parduzcas en zonas seboreicas. Presentan ligera descamación al rasado cuando tienen actividad (Fig. 9).

El tratamiento con antifúngicos tópicos es eficaz. Se deben aplicar diariamente y mantener durante 3-4 semanas. En casos intensos y recurrentes está indicado el tratamiento sistémico con antifúngicos orales.

Figura 9 Pitiriasis versicolor. Placas marrónáceas localizadas en el pecho de un varón joven



Tabla 4 Pitiriasis versicolor. Visión general de la enfermedad

Descripción	<ul style="list-style-type: none"> Micosis cutánea superficial. Género <i>Malassezia</i> (<i>globosa</i>, <i>furfur</i>), flora habitual en áreas seboreicas Adolescentes, adultos jóvenes. Verano (favorecen humedad e hipersudoración)
Presentación clínica	<ul style="list-style-type: none"> Máculas ovaladas hiper- (anaranjadas, marrónáceas) o hipopigmentadas con descamación fina (signo uñada). Regiones seboreicas (pecho, espalda, raíz de extremidades). Asintomáticas, a veces pruriginosas Dos formas menos frecuentes: <ul style="list-style-type: none"> Invertida: afecta a zonas de flexión Foliculitis por <i>Malassezia</i>: aspecto similar a bacterianas. Pecho y espalda. Provocan prurito
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> Clínico principalmente Al microscopio con tinción de azul de metileno («espaguetis con albóndigas») Luz de Wood: lesiones con fluorescencia anaranjada
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> Evitar los desencadenantes Tópico es eficaz: clotrimazol u otros imidazólicos 2-3 veces al día durante 3-4 semanas +/- gel de sulfuro de selenio al 2,5% o de piritiona de zinc al 1-2% Recidivantes: uso de gel 1 vez a la semana Infección muy extensa o ausencia de respuesta al tratamiento tópico: itraconazol oral 200 mg/día 7 días o en monodosis de 400 mg o fluconazol Advertir al paciente que persistirán lesiones hipopigmentadas, que repigmentarán tras unos meses

DERMATOFITOSIS CUTÁNEAS O TIÑAS

Los dermatofitos son un grupo de hongos que tienen la capacidad de invadir los tejidos queratinizados como las uñas, el pelo y la capa córnea de la piel.

Tabla 5 Dermatitis cutáneas o tiñas. Visión general de la enfermedad⁶

Descripción	<ul style="list-style-type: none"> Infecciones producidas por dermatofitos, hongos que invaden tejidos queratinizados: pelo, uñas y capa córnea de la piel <i>T. rubrum</i>: agente etiológico más frecuente, excepto en edad infantil (<i>T. mentagrophytes</i> y <i>M. canis</i>) Diferentes formas clínicas: las más frecuentes son la tiña de cuero cabelludo y la del cuerpo (niños). En adultos tiña del pie (varones)
Presentación clínica	<p>Tiña del cuero cabelludo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Niños de entre 3 y 14 años. <i>M. canis</i>. Más frecuente si escasa higiene y en condiciones de hacinamiento. Dos tipos: inflamatorias y no inflamatorias. <i>Tiñas no inflamatorias</i>: <i>M. audouinii</i> y <i>M. canis</i>. Placa alopecica bien definida, redondeada, con abundante descamación grisácea. Pelos de la placa grises y se quiebran justo por encima del cuero cabelludo Una variante: tiña de puntos negros; los cabellos se rompen en el cuero cabelludo (aspecto de puntos negros) <i>Tiña inflamatoria/querion</i>: microorganismos zoófilos o geófilos; tumoración inflamatoria circunscrita con pérdida de pelo y múltiples lesiones pustulosas abscesificadas que drenan material purulento a través de los orificios foliculares (signo de la espumadera). Algunos pacientes pueden mostrar sintomatología general <i>Tiña fávica</i>: forma más grave. <i>T. schoenleinii</i>. Inicio en la infancia y cronificación. Inicialmente eritema folicular en parches con descamación perifolicular. Posteriormente costras amarillentas (escútuas o cazoletas fávicas) perifoliculares con cabellos en su interior. Pogresión centrífuga dejando áreas centrales sanas <p>Tiña de la barba: infección limitada a las zonas de pelo grueso de la barba (más frecuente) y el bigote. <i>T. verrucosum</i> y <i>T. mentagrophytes</i>. Tres variantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>Tipo inflamatorio</i>: pápulas, pústulas y costras perifoliculares con exudación de material purulento que pueden confluir. Los pelos se desprenden fácilmente. Alopecia cicatrizal si afección grave <i>Tipo superficial</i>: recuerdan a la foliculitis bacteriana. Eritema difuso con pápulas y pústulas perifoliculares <i>Tiña circinada</i>: similar a la de la piel lampiña. Borde vesiculopustuloso activo que se extiende dejando descamación central y respeta parcialmente los pelos <p>Tiña del cuerpo/tinea corporis/herpes circinado: afecta a la piel lampiña (excepto palmas, plantas e ingles). <i>T. rubrum</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> Forma clásica: lesión con borde eritematodescamativo y vesiculoso con progresión centrífuga; centro pálido con zonas de piel normal. «Borde activo» <i>Granuloma de Majocchi</i>: <i>T. rubrum</i>. Invasión de los folículos pilosos por el hongo: pústulas o nódulos inflamados perifoliculares. Mujeres que se afeitan las piernas <p>Tiña inguinal/Tinea cruris:</p> <ul style="list-style-type: none"> Región inguinal, pubis, genitales, periné y región perianal. <i>T. rubrum</i> y <i>Epidermophyton floccosum</i>. Hombres adultos. Frecuente la autoinfección desde sitios distantes (<i>tinea pedis</i>) Papulovesículas eritematosas sobrelevadas y pruriginosas <p>Pie de atleta/Tinea pedis</p> <ul style="list-style-type: none"> Dermatofitosis más frecuente a nivel mundial. <i>T. rubrum</i>. Personas que usan baños o piscinas comunitarias. Ver Fig. 13
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> Clínico. Confirmación con cultivo microbiológico. Sensibilidad del cultivo variable (40-80%)
Tratamiento	<p>Antifúngicos</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>Tinea capitis</i> y <i>tinea corporis</i>: griseofulvina oral durante 1-2 meses (dosis pediátricas de 15-25 mg/kg/día micronizada o 10-15 mg/kg/día ultramicronizada). Prolongación del tratamiento según respuesta clínica. Otras opciones: itraconazol (3,5 mg/kg/día) o la terbinafina (10 mg/kg/día), durante 6 semanas. Realizar control analítico del perfil hepático Pie de atleta: terbinafina tópica 2 veces/día 1 semana o terbinafina en aplicación única. Si no respuesta: itraconazol oral 400 mg/día 1 semana Onicomicosis. Sin afectación de la matriz ungueal: antifúngicos tópicos (amorolfina 5% 2 veces a la semana durante 6-12 meses). Con afectación de la matriz ungueal: terbinafina oral 250 mg/24h durante 6 semanas (manos) o 12 semanas (pies). Control del perfil hepático antes y después del tratamiento. Si a los 3-6 meses no hay resolución total, reiniciar tratamiento. Si mala respuesta a terbinafina, añadir azoles. Si distrofia ungueal, onicectomía química con bifonazol-urea 40%

A. Tipos de Tiñas

→ **Tiña del cuero cabelludo** (Fig. 10). El diagnóstico diferencial de las tiñas del cuero cabelludo debe establecerse con la dermatitis seborreica, la seudotiña amiantácea (en la que la escama es más adherente al pelo), la dermatitis atópica, la psoriasis del cuero cabelludo, impétigo, foliculitis declavante y foliculitis disecante.

→ **Tiña de la barba**. Se trata de una infección limitada a las zonas de pelo grueso de la barba (más frecuente) y el bigote, causada generalmente por *T. verrucosum* y *T. mentagrophytes*.

→ **Tiña corporal/circinada/herpes circinado** (Fig. 11).

→ **Tiña inguinal/Tinea cruris**: dermatofitosis de la región inguinal, pubis, genitales, periné y región perianal.

→ **Tiña del pie/Tinea pedis**. Es la dermatofitosis más frecuente a nivel mundial. *T. rubrum* es el agente causal más frecuente. Es más frecuente en personas que usan baños o piscinas comunitarias. Puede presentarse de 4 formas diferentes o como una combinación de ellas (Fig. 12). La forma más frecuente es el «pie de atleta» (Fig. 13).

TRATAMIENTO: los antifúngicos son el tratamiento de elección para las tiñas. La *tinea capitis* y la *tinea corporis* puede resolverse con griseofulvina oral durante 1-2 meses (dosis pediátricas de 15-25 mg/kg/día micronizada o 10-15 mg/kg/día ultramicronizada). La toma diaria es única, preferiblemente acompañada de alimentos grasos, y la prolongación del tratamiento depende de la respuesta clínica. Los efectos adversos más frecuentes son los gastrointestinales, no es necesario realizar controles analíticos y está contraindicado en el embarazo. Otras opciones terapéuticas con el itraconazol (3,5 mg/kg/día) o la terbinafina (10 mg/kg/día), durante 6 semanas. Se debe realizar control analítico del perfil hepático.

El pie de atleta puede tratarse con terbinafina tópica dos veces al día durante 1 semana o terbinafina en aplicación única. Si no responde al tratamiento tópico se puede utilizar itraconazol oral 400 mg/día durante 1 semana.

Figura 10 Tiña del cuero cabelludo. Placa alopecica en cuero cabelludo de una niña de 8 años. Tres semanas antes había asistido a una granja escuela en la que mantuvo contacto con varios animales

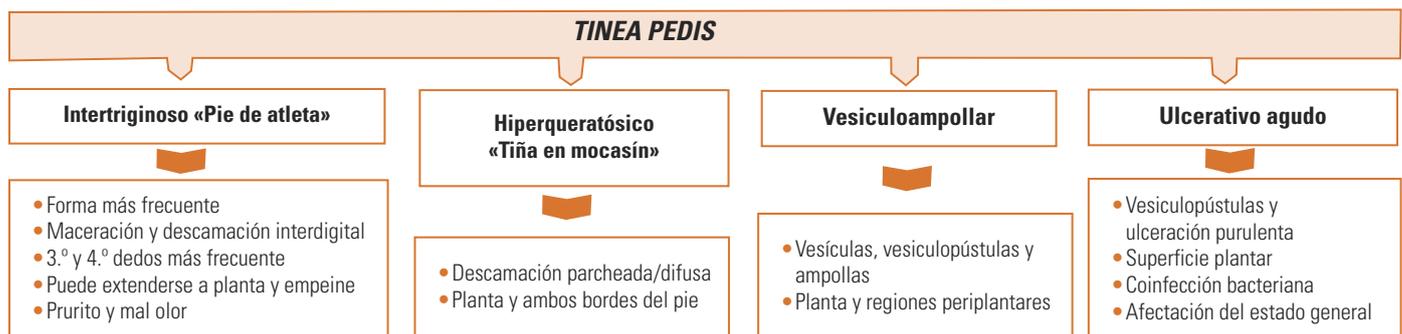


Figura 11 Tiña del cuerpo. Placa eritematodescamativa circinada localizada en la pierna de un varón de 51 años. Obsérvese los bordes pronunciados de la lesión



Figura 12 Pie de atleta. Placa eritematosa con fisuración central en un pliegue interdigital del pie derecho

Figura 13 Tipos de tiñas del pie



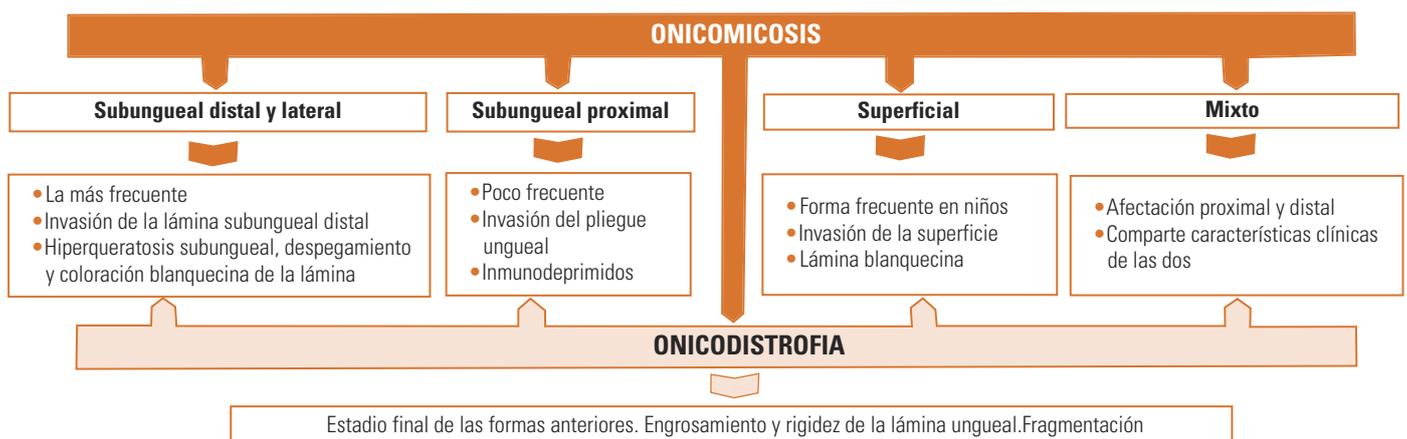
B. Onicomicosis^{7,8}

La onicomicosis es la infección de la uña por hongos. La mayoría de ellas están causadas por dermatofitos (tiña ungueal), principalmente *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*, y en menos ocasiones se deben a levaduras (*Candida*) u otros tipos de hongos.

Existen varias formas clínicas en función de cómo haya penetrado el hongo en la uña (Fig. 14). Hay que advertir al paciente que dado que la uña tiene un crecimiento lento, ésta tardará muchos meses en recuperar su aspecto normal.

TRATAMIENTO^{7,8}. En general, si la onicomicosis no afecta a la matriz ungueal: tratamiento con antifúngicos tópicos en forma de laca ungueal (amorolfina 5%, 2 veces a la semana durante 6-12 meses). Si la matriz ungueal está afectada: terbinafina oral 250 mg/24 h durante 6 semanas si las uñas afectadas son de las manos, y 12 semanas si son de los pies. En el tratamiento sistémico se debe realizar control analítico del perfil hepático antes y después del tratamiento (transaminitis en el 3% de los casos).

Figura 14 Clasificación de las onicomicosis



CANDIDIASIS MUCOCUTÁNEA

Las candidiasis engloban un grupo diverso de infecciones producidas por el género *Candida* (hongos levaduriformes). Los factores predisponentes más importantes son la humedad y oclusión local, la obesidad, inmunodeficiencias, alteraciones endocrinas, deficiencias nutricionales, tratamiento con antibióticos y anticonceptivos ricos en estrógenos.

Tabla 6 Candidiasis mucocutánea. Visión general de la enfermedad

Descripción	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones producidas por el género <i>Candida</i> (hongos levaduriformes). 70-80% de casos: <i>Candida albicans</i> (hongo saprófito) • Favorecen: humedad y oclusión local, antibioterapia, obesidad, inmunodeficiencia, alteraciones endocrinas, deficiencias nutricionales • Cutánea, genital, oral, paroniquia candidiásica
Presentación clínica	<p>Candidiasis cutánea/Intertrigo: en pliegues. Eritema y vesiculopústulas. Zona macerada con exudación y fisuración del fondo del pliegue. Pruriginoso</p> <p>Candidiasis genital:</p> <ul style="list-style-type: none"> • (Vulvo)Vaginal: muy frecuente. Antibioterapia. Flujo vaginal espeso, prurito intenso y quemazón +/- disuria. Placas blanquecinas y eritema en mucosa vaginal • Balanitis: 35% de las balanitis infecciosas. Pápulas y pústulas milimétricas en glande y surco balanoprepucial, eritema y exudación. Erosiones y escamas blanquecinas tras rotura <p>Candidiasis oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Muguet: más frecuente. Placas blanquecinas friables (requesón) en mucosa oral. Superficie eritematosa brillante al desprenderse. En casos graves ulceración • Aguda atrófica: en áreas erosivas. Más frecuente en dorso de la lengua; áreas depapiladas, forma de romboidal. A veces ardor y dolor • Crónica atrófica: prótesis dentarias; más en mujeres. Eritema y edema crónico de la mucosa del paladar por fricción y queilitis angular • Queilitis angular: (boqueras) fisuración y maceración de las comisuras labiales con eritema y dolor <p>Paroniquia candidiásica: manos en contacto con el agua (amas de casa, pescadores...). Enrojecimiento e inflamación periungueal +/- exudado purulento. Secundariamente onicolisis, líneas de Beau y coloración ungueal marrón</p>
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Clínico • Confirmación con examen directo en hidróxido de potasio y cultivo de muestras
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Cutánea: higiene local, evitar humedad. Tratamiento tópico es efectivo: crema antifúngica con corticoide (miconazol 20% con hidrocortisona 10%) 2-3 veces al día 7 días • Vaginal: fluconazol oral (150 mg dosis única) o itraconazol (100 mg/24 h 3 días). También antifúngicos tópicos en forma de óvulos vaginales • En recurrentes: valorar tratamiento profiláctico: fluconazol 150 mg semanal o itraconazol 100 mg/día dos días posteriores a menstruación • Balanitis: crema de cotrimazol o fluconazol 150 mg 1 vez al día • Oral: enjuagues con nistatina en suspensión oral cuatro veces al día. Casos recurrentes compuestos azólicos v.o. son efectivos • Queilitis angular: mantener comisura bucal seca y aplicar cremas con antifúngico y corticoide • Paroniquia: evitar humedad de la zona y antifúngicos tópicos (miconazol 10%)

A. Candidiasis cutánea/Intertrigo candidiásico

Los pliegues cutáneos son un lugar frecuente de colonización por *Candida* debido a la presencia de humedad y maceración en estas localizaciones. Se presenta como lesiones pruriginosas, eritematosas con vesiculopústulas satélite en el pliegue y zonas circundantes de forma simétrica. La zona afectada está macerada y presenta exudación y fisuración del fondo del pliegue (Fig. 13). **TRATAMIENTO:** Se debe extremar la higiene local, evitar la humedad, vestir ropa amplia y evitar la fricción continua. Se debe aplicar crema antifúngica con corticoide (miconazol 20% con hidrocortisona 10%) 2-3 veces al día durante 7 días, y una vez al día durante una semana más si las lesiones persisten. En ocasiones es necesario aplicar soluciones astringentes que contengan óxido de zinc.

B. Candidiasis genital

→**Candidiasis vaginal y vulvovaginal.** La mayoría de las mujeres presentarán al menos un episodio de candidiasis vulvovaginal una vez en la vida, siendo *C. albicans* la responsable de hasta el 90% de los casos. El tratamiento antibiótico es uno de los factores predisponentes más frecuentes. Clínicamente se manifiesta con la aparición de un flujo vaginal espeso asociado a prurito muy intenso y sensación de quemazón. El **TRATAMIENTO** de la candidiasis vulvovaginal consiste en fluconazol oral (150 mg en dosis única) o itraconazol (100 mg cada 24 horas durante 3 días). Otra posibilidad es utilizar antifúngicos tópicos en forma de óvulos vaginales (nistatina cada 12 horas, hasta 4 días después de ausencia de síntomas o cotrimazol 500 mg en dosis única).

→**Balanitis y balanoprostitis candidiásica** (Fig 14). Se presenta como pápulas y pústulas milimétricas en el glande y surco balanoprepucial, con eritema generalizado y exudación. Estas se rompen dejando erosiones y escamas blanquecinas. **TRATAMIENTO:** crema de cotrimazol o fluconazol 150 mg 1 vez al día. No es necesario realizar cribado de enfermedades de transmisión sexual.

Figura 13 Intertrigo candidiásico. Placa eritematosa brillante con lesiones satélite en pliegue submamario

C. Candidiasis oral

La *Candida* puede provocar los siguientes cuadros clínicos:

→**Muguet:** forma más frecuente de candidiasis oral. Se presenta como placas blanquecinas friables (aspecto de requesón) en la superficie de la mucosa oral de lengua, paladar y encías.

→**Aguda atrófica:** en áreas erosivas de la mucosa oral. La localización más frecuente es el dorso de la lengua, donde se producen parches de áreas depapiladas en forma de rombo (glositis romboidal media). Puede ser asintomática o provocar ardor y dolor en la zona afectada.

→**Crónica atrófica:** aparece en paciente portadores de prótesis dentarias, principalmente en mujeres.

→**Queilitis angular:** comúnmente llamadas boqueras, consiste en la fisuración y maceración de las comisuras labiales con eritema y dolor asociados.

Los enjuagues con nistatina en suspensión oral cuatro veces al día son una buena opción terapéutica inicial.

D. Paroniquia candidiásica

Aparece con más frecuencia en personas que realizan actividades en las que sus manos están en contacto con el agua (amas de casa, pescadores, panaderos, etc.). Se presenta como un enrojecimiento e inflamación de la piel periungueal. **TRATAMIENTO:** suele ser una entidad resistente al tratamiento. Debe evitarse la humedad en la zona y aplicar antifúngicos tópicos (miconazol 10%).



BIBLIOGRAFÍA

1. Larru B, Gerber JS. Cutaneous bacterial infections caused by *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* in infants and children. *Pediatr Clin North Am.* 2014 Apr;61(2):457-78. 2. Empinotti JC, Uveda H, Ruaro RT, Galhardo AP, Bonatto DC. Pyodermitis. *An Bras Dermatol.* 2012 Mar-Apr;87(2):277-84. 3. Mistry RD. Skin and soft tissue infections. *Pediatr Clin North Am.* 2013 Oct;60(5):1063-82. 4. Morgan M. Treatment of MRSA soft tissue infections: an overview. *Injury.* 2011 Dec;42 Suppl 5:S11-7. 5. Goh T, Goh LG, Ang CH, Wong CH. Early diagnosis of necrotizing fasciitis. *Br J Surg.* 2014 Jan;101(1):e119-25. 6. Watanabe S. Dermatomycozosis—classification, etiology, pathogenesis, and treatment. 7. Del Rosso JQ. The role of topical antifungal therapy for onychomycosis and the emergence of newer agents. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014 Jul;7(7):10-8. 8. Piraccini BM, Gianni C. Update on the management of onychomycosis. *G Ital Dermatol Venereol.* 2013 Dec;148(6):633-8. Review.

Figura 14 Balanoprostitis candidiásica. Placa eritematosa brillante y exudativa localizada en mucosa genital con extensión a pliegue infraabdominal e ingles. Obsérvense las lesiones satélite o pústulas en la periferia de la lesión, muy características de la infección por *Candida albicans*



I+D+i
NACIONAL

BIENVENIDO AL MUNDO
BILAXTEN
bilastina

BILAXTEN, DEJA ATRÁS LA ALERGIA

- **Bilaxten** es un antihistamínico de 2ª generación, **no sedante**, indicado en el tratamiento sintomático de la **rinoconjuntivitis alérgica** y la **urticaria**.¹
- **Bilaxten** combina una elevada **potencia antihistamínica**² con una **seguridad similar a placebo**,^{3,4,5} **respetando la vida activa** del paciente.^{3,4}
- **Bilaxten 20 mg** en **toma única diaria** tiene un rápido inicio de acción (1 hora) y **mantiene su eficacia durante al menos 24 horas**.⁶
- **Bilaxten 20 mg** **no afecta** a la capacidad de **conducción** incluso a **dosis doble** de la recomendada.^{1,7}



FAES FARMA



BILAXTEN
bilastina

Innovación antihistamínica

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362
Frecuencia	Reacción adversa			
Infecciones e infestaciones				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Herpes labial</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Aumento de apetito</i>	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7 (0,51%)
Trastornos psiquiátricos				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Ansiedad</i>	6 (0,35%)	8 (0,32%)	0 (0,0%)
	<i>Insomnio</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Trastornos del oído y del laberinto				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Tinnitus</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Vértigo</i>	3 (0,18%)	3 (0,12%)	0 (0,0%)
Trastornos cardíacos				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Bloqueo de rama derecha</i>	4 (0,24%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	<i>Arritmia sinusal</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)	1 (0,07%)
	<i>Electrocardiograma QT prolongado</i>	9 (0,53%)	10 (0,40%)	5 (0,37%)
	<i>Otras anomalías del ECG</i>	7 (0,41%)	11 (0,44%)	2 (0,15%)
Trastornos del sistema nervioso				
<i>Frecuentes</i>	<i>Somnolencia</i>	52 (3,06%)	82 (3,25%)	39 (2,86%)
	<i>Cefalea</i>	68 (4,01%)	90 (3,56%)	46 (3,38%)
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Mareo</i>	14 (0,83%)	23 (0,91%)	8 (0,59%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Disnea</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Molestias nasales</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Sequedad nasal</i>	3 (0,18%)	6 (0,24%)	4 (0,29%)
Trastornos gastrointestinales				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Dolor abdominal superior</i>	11 (0,65%)	14 (0,55%)	6 (0,44%)
	<i>Dolor abdominal</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)	4 (0,29%)
	<i>Náusea</i>	7 (0,41%)	10 (0,40%)	14 (1,03%)
	<i>Molestias gástricas</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
	<i>Diarrea</i>	4 (0,24%)	6 (0,24%)	3 (0,22%)
	<i>Sequedad bucal</i>	2 (0,12%)	6 (0,24%)	5 (0,37%)
	<i>Dispepsia</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)	4 (0,29%)
	<i>Gastritis</i>	4 (0,24%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Prurito</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Fatiga</i>	14 (0,83%)	19 (0,75%)	18 (1,32%)
	<i>Sed</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)	1 (0,07%)
	<i>Mejoría de una condición preexistente</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	1 (0,07%)
	<i>Pirexia</i>	2 (0,12%)	3 (0,12%)	1 (0,07%)
	<i>Astenia</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)	5 (0,37%)
Exploraciones complementarias				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Aumento de Gamma-glutamyltransferasa</i>	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	<i>Aumento de Alanin aminotransferasa</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	<i>Aumento de Aspartato aminotransferasa</i>	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	<i>Aumento de creatinina plasmática</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Aumento de triglicéridos plasmáticos</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	<i>Aumento de peso</i>	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2 (0,15%)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Bilaxten 20 mg comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene 20 mg de bilastina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido. Comprimidos blancos ovales biconvexos y ranurados. La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales. **4. DATOS CLÍNICOS:** **4.1 Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria. **4.2 Posología y forma de administración:** **Vía de administración: Vía oral.** Adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años). 20 mg (1 comprimido) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (RAE y RAP) y de la urticaria. El comprimido debe administrarse por vía oral una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma. Ancianos. No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos (ver 5.1 y 5.2). La experiencia en pacientes mayores de 65 años es limitada. Niños menores de 12 años. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bilastina en niños menores de 12 años de edad. **Insuficiencia renal.** No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2). **Insuficiencia hepática.** No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta que bilastina no es metabolizada y que el aclaramiento renal es su principal vía de eliminación, no se espera que la insuficiencia hepática aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver 5.2). **Duración del tratamiento:** Para rinitis alérgica el tratamiento debe limitarse al periodo de exposición a los alérgenos. Para rinitis alérgica estacional el tratamiento puede interrumpirse cuando se hayan resuelto los síntomas y reiniciarse en caso de que estos reaparezcan. En rinitis alérgica perenne se puede proponer al paciente el tratamiento continuado durante los periodos de exposición a los alérgenos. Para urticaria la duración del tratamiento depende del tipo, duración y evolución de los síntomas. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo bilastina o a alguno de los excipientes. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** La eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 12 años de edad no han sido establecidas. En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa la administración concomitante de bilastina con inhibidores de la P-glicoproteína, tales como p.ej., ketoconazol, eritromicina, ciclosporina, ritonavir o diltiazem, puede aumentar los niveles plasmáticos de bilastina y por tanto aumentar el riesgo de efectos adversos de bilastina. Por ello, la administración concomitante de bilastina e inhibidores de la P-glicoproteína debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** **Interacción con alimentos:** Los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad oral de bilastina en un 30%. **Interacción con zumo de pomelo:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y zumo de pomelo disminuyó la biodisponibilidad de bilastina en un 30%. Este efecto puede ocurrir también con otros zumos de frutas. El grado de reducción en la biodisponibilidad puede variar entre fabricantes y frutos. El mecanismo responsable de esta interacción es la inhibición del OATP1A2, un transportador de captación, del cual bilastina es sustrato (ver 5.2). Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con ketoconazol o eritromicina:** La administración concomitante de bilastina y ketoconazol o eritromicina aumentó el AUC de bilastina en 2 veces y la C_{max} en 2-3 veces. Estos cambios se pueden explicar debido a la interacción con transportadores intestinales de excreción, ya que bilastina es sustrato de la P-gp y no es metabolizada (ver 5.2). Estos cambios no parecen afectar al perfil de seguridad de bilastina y ketoconazol o eritromicina, respectivamente. Otros medicamentos que sean sustratos o inhibidores de la P-gp, tal como ciclosporina, podrían igualmente aumentar las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con diltiazem:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y diltiazem 60 mg aumentó la C_{max} de bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (ver 5.2) y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina. **Interacción con alcohol:** El rendimiento psicomotor tras la administración concomitante de alcohol y 20 mg de bilastina fue similar al observado tras la administración de alcohol y placebo. **Interacción con lorazepam:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y lorazepam 3 mg durante 8 días no potenció los efectos depresores del SNC causados por lorazepam. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia:** **Fertilidad:** No hay datos clínicos o éstos son limitados. En un estudio en ratas no se detectó ningún efecto negativo sobre la fertilidad (ver sección 5.3). **Embarazo:** No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de bilastina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción, el parto o el desarrollo postnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Bilaxten durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si bilastina se excreta en la leche materna. La excreción de bilastina en la leche no ha sido estudiada en animales. Se debe decidir si es preferible continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir

el tratamiento con Bilaxten tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Un estudio realizado para evaluar los efectos de bilastina sobre la capacidad de conducción demostró que el tratamiento con 20 mg no afectó al rendimiento durante la conducción. No obstante, se debe informar a los pacientes de que muy raramente algunas personas experimentan somnolencia, lo que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas:** El número de acontecimientos adversos experimentados por los pacientes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable al observado en los pacientes que recibieron placebo (12,7% frente a 12,8%). Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante los estudios clínicos de fase II y III fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos acontecimientos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo. La siguiente tabla muestra las reacciones adversas al menos posiblemente relacionadas con bilastina y notificadas en más del 0,1% de los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante el desarrollo clínico. Las frecuencias se han clasificado como sigue: Muy frecuentes (≥1/10). Frecuentes (≥1/100 a <1/10). Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100). Raras (≥1/10.000 a <1/1.000). Muy raras (<1/10.000). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones raras, muy raras y de frecuencia no conocida no se han incluido en la tabla. **4.9 Sobredosis:** La información relacionada con sobredosis aguda se limita a la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo de bilastina. Tras administración de bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (220 mg (dosis única); o 200 mg/día durante 7 días) a voluntarios sanos, la frecuencia de acontecimientos adversos tras el tratamiento fue dos veces superior a la observada tras la administración de placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron mareo, cefalea y náusea. No se notificaron acontecimientos adversos graves ni prolongaciones significativas del intervalo QTc. La evaluación crítica del efecto de dosis múltiples de bilastina (100 mg durante 4 días) sobre la repolarización ventricular en un estudio cruzado de "thorough QT/QTc" realizado con 30 voluntarios sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc. En caso de producirse una sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. No se conoce ningún antídoto específico para bilastina. **6. DATOS FARMACÉUTICOS:** **6.1 Lista de excipientes:** Celulosa microcristalina. Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (derivado de patata). Sílice coloidal anhidra. Estearato magnésico. **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Periodo de validez:** 5 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** El medicamento está envasado en un blister, que consta de dos partes: 1. Laminado, compuesto por poliamida orientada (cara exterior del laminado), aluminio y PVC (cara interior del laminado). 2. Película de aluminio. Después del moldeado y llenado con comprimidos, la película de aluminio es termosellada al laminado con una laca de sellado por calor (copolímero de PVC-PVAc y resinas de butilmetacrilato). Cada blíster contiene 10 comprimidos. Los blisters están envasados en estuches de cartón. Tamaños de envase de 10, 20, 30, 40 ó 50 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** FAES FARMA, S.A. Máximo Aguirre, 14. 48940 - Leioa. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 73.027. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** SEPTIEMBRE 2010. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Febrero 2012. **11. PRESENTACIÓN Y P.V.P. I.V.A.:** Bilaxten 20 mg, 20 comprimidos, P.V.P. I.V.A. 12,80 €. **12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud.

BIBLIOGRAFÍA: **1.** BILAXTEN® 20 mg, comprimidos. Bilastina 20 mg. Titular FAES FARMA S. A. Ficha Técnica autorizada. Revisión del texto: Febrero 2012. **2.** Corcóstegui R, Labeaga L, Innerarity A, Berisa A, Orjales A. Preclinical pharmacology of bilastine, a new selective histamine H1 receptor antagonist: receptor selectivity and in vitro antihistaminic activity. *Drugs R D*. 2005;6(6):371-84. **3.** Bachert C, Kuna P, Sanquer F, Ivan P, Dimitrov V, Gorina MM, van de Heyning P, Loureiro A. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy*. 2009;64(1):158-65. **4.** Zuberbier T, Oanta A, Bogacka E, Medina I, Wesel F, Uhl P, Antépara I, Jáuregui I, Valiente R; The Bilastine International Working Group*. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Allergy*. 2010;65(4):516-528. **5.** Kuna P, Bachert C, Nowacki Z, van Cauwenberge P, Agache I, Fouquet L, Roger A, Sologuren A, Valiente R; Bilastine International Working Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(9):1338-47. **6.** Horak F, Ziegelmayer P, Ziegelmayer R, Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. *Inflamm Res*. 2010;59(5):391-8. **7.** Conen S, Theunissen EL, Van Oers AC, Valiente R, Ramaekers JG. Acute and subchronic effects of bilastine (20 and 40 mg) and hydroxyzine (50 mg) on actual driving performance in healthy volunteers. *J Psychopharmacol*. 2011;25(11):1517-23.