

2008

GUÍAS DE TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Aprobadas por la Comisión de Infección Hospitalaria
y Política de Antibióticos



+ SON DURETA

► Introducción

El Hospital Universitari Son Dureta cuenta, desde el año 2006, con un Programa de Control de Antibióticos cuyo objetivo es optimizar la selección, dosificación y duración de los tratamientos antimicrobianos para obtener los mejores resultados clínicos en la prevención y tratamiento de la infección, con una mínima toxicidad para el paciente y con un mínimo impacto en la creación de resistencias.

Entre los objetivos del programa está la formación específica de los profesionales en el tratamiento antiinfeccioso y en la mejora del uso de antibióticos, siendo necesario abordar y dar a conocer el problema de las resistencias, infecciones oportunistas y emergentes, empleo de antiinfecciosos en situaciones especiales, difusión de protocolos terapéuticos y de manejo de antibióticos en situaciones especiales.

La edición de estas **Guías de Tratamiento Empírico de las Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitari Son Dureta** están destinadas a los médicos y farmacéuticos que ejercen principalmente en el área hospitalaria, tanto de Urgencias, como en Hospitalización o Cuidados Intensivos, y pretenden mejorar y actualizar los conocimientos de la terapia antiinfecciosa en el Hospital, así como minimizar su impacto sobre terapias futuras.

Los editores

Editores

Javier Murillas

Servicio de Medicina Interna-Infecciosas

Olga Delgado

Servicio de Farmacia

Luisa Martín

Servicio de Medicina Interna

Melchor Riera

Servicio de Medicina Interna-Infecciosas

Antonio Oliver

Servicio de Microbiología

1. ASPECTOS GENERALES DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

• 12 pasos para prevenir la aparición de resistencias.....	7
• Dosis recomendadas de antimicrobianos.....	10
• Dosis de antimicrobianos en insuficiencia renal y diálisis	14
• Dosis de antibióticos en pacientes obesos.....	18
• Farmacocinética/farmacodinamia de los antimicrobianos.....	22
• Terapia secuencial precoz.....	24
• Tratamiento antibiótico parenteral domiciliario	28
• Alergias a antimicrobianos	30
• Datos de consumos de antimicrobianos años 2003-2006	39
• Coste del tratamiento antimicrobiano.....	40

2. PROTOCOLOS DE UTILIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS

Criterios de uso: Ertapenem, Tigeciclina	45
---	----

Guías de tratamiento empírico

• Infección intraabdominal.....	46
• Infección del tracto urinario	51
• Artritis séptica.....	63
• Infección pie diabético	67
• Infección respiratoria	
• Traqueobronquitis.....	73
• Exacerbación infecciosa de la EPOC	75
• Neumonía Adquirida en la Comunidad.....	81
• Neumonía Intrahospitalaria	98
• Infección relacionada con el catéter	106
• Infección de piel y tejidos blandos.....	115
• Infecciones bacterianas en la cirrosis hepática	129
• Cobertura del paciente neutropénico en Hematología.....	134
• Colitis por <i>Clostridium difficile</i>	143

3. POLÍTICA Y CONTROL DE ANTIBIÓTICOS

• Política antibiótica y control del uso de antimicrobianos	150
• Sensibilidad antimicrobiana. Enero 2008.....	154

PARTE 1:
ASPECTOS GENERALES DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

► **12 pasos para prevenir resistencias a antimicrobianos en adultos hospitalizados**

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)

www.cdc.gov

- 12 **Rompa la cadena** Prevención de la transmisión
- 11 **Aísle el agente patógeno**
- 10 **Deje de tratar cuando se cure**
- 9 **Sepa evitar la vancomicina**
- 8 **Trate la infección, no la colonización** Uso apropiado de los antimicrobianos
- 7 **Trate la infección, no la contaminación**
- 6 **Use datos locales**
- 5 **Practique el control de los antimicrobianos**
- 4 **Consulte a los expertos** Diagnóstico y tratamiento eficaces
- 3 **Adapte el tratamiento al agente patógeno**
- 2 **Retire los catéteres** Prevención de la infección
- 1 **Vacune**

12 pasos para prevenir resistencias a antimicrobianos en adultos hospitalizados

PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN

- Paso 1
- Vacune**
- Administre la vacuna de la gripe y la antineumocócica antes de dar de alta a los pacientes expuestos a alto riesgo
 - Vacune anualmente al personal de salud contra la gripe

- Paso 2
- Retire los catéteres**
- Use catéteres sólo cuando sean indispensables
 - Use el catéter correcto
 - Use protocolos para la inserción y el cuidado apropiados del catéter
 - Retire los catéteres cuando no sean indispensables

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EFICACES

- Paso 3
- Adapte el tratamiento al agente patógeno**
- Cultive muestras del paciente
 - Haga el tratamiento empírico en base a los agentes patógenos probables y según datos de sensibilidad local
 - Realice el tratamiento definitivo según los agentes patógenos conocidos y los resultados de sensibilidad

- Paso 4
- Consulte a los expertos**
- Consulte a los expertos en enfermedades infecciosas sobre los pacientes con infecciones graves

USO APROPIADO DE LOS ANTIMICROBIANOS

- Paso 5
- Practique el control de antimicrobianos**
- Participe en actividades de mejora de la calidad del uso local de antimicrobianos

- Paso 6
- Use datos locales**
- Conozca su antibiograma local
 - Conozca su población de pacientes

12 pasos para prevenir resistencias a antimicrobianos en adultos hospitalizados

Paso 7	Trate la infección, no la contaminación <ul style="list-style-type: none">• Use una antisepsia apropiada para los cultivos• Cultive la sangre, no la piel ni la punta del catéter• Utilice métodos apropiados para obtener y preparar las muestras
Paso 8	Trate la infección, no la colonización <ul style="list-style-type: none">• Trate la neumonía, no las colonizaciones orofaríngeas• Trate la bacteriemia, no la punta ni la cabeza del catéter• Trate la infección urinaria, no la sonda permanente
Paso 9	Sepa evitar la vancomicina <ul style="list-style-type: none">• Trate la infección, no los contaminantes ni la colonización• La fiebre en un paciente con catéter intravenoso no es una indicación para el uso rutinario de vancomicina
Paso 10	Deje de tratar si la infección se cura o es poco probable <ul style="list-style-type: none">• Cuando la infección se haya curado• Cuando los cultivos sean negativos y la infección poco probable• Cuando no se haya diagnosticado infección
PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN	
Paso 11	Aísle el agente patógeno <ul style="list-style-type: none">• Tome las medidas de precaución normales• Tome las medidas de precaución autorizadas para aislamiento de contactos, gotas o partículas aéreas• En caso de duda, consulte a los especialistas en control de infecciones
Paso 12	Rompa la cadena de contagio <ul style="list-style-type: none">• Quédese en casa cuando esté enfermo• Evite su contagio• Mantenga las manos limpias• ¡Dé ejemplo!

► Dosis recomendadas de Antimicrobianos

Antibiótico	Dosis habitual recomendada en adultos	Dosis máx/día
Amikacina EV	<p>15mg/Kg/día cada 24h EV o la dosis dividida cada 12-8h.</p> <p>No utilizar dosis cada 24h en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con función renal alterada $ClCr < 60$ • Endocarditis, meningitis • Pacientes con aumento del volumen de distribución (embarazo, ascitis, edema) <p>Dosificar según Peso Ideal. En pacientes cirróticos con ascitis dosificar según Peso Total.</p>	1,5g/día
Amoxicilina- Ác.Clavulánico EV	<p>1g/8h EV 2g/8h EV para Anaerobios Dosis máxima de Ác.clavulánico 200mg/inyección</p>	
Amoxicilina Ac. Clavulánico OR	500-875 mg/8h OR	
Amoxicilina OR	500mg/8h OR	
Ampicilina	1-2g/4-6h EV	
Azitromicina	500mg/24h EV, OR	

Dosis recomendadas de Antimicrobianos

Antibiótico	Dosis habitual recomendada en adultos	Dosis máx/día
Aztreonam	1g/8h EV a 2g/8 h EV Infecciones severas o meningitis 2g/6h EV	8g/día
Cefazolina	1-2g/8-6h EV	12g/día
Cefotaxima	1-2g/8h EV Meningitis 2g/4-6 h EV	
Ceftazidima	1-2g/8h EV	6g/día
Ceftriaxona	1-2g/24h EV Meningitis: 2g/12 h EV	4g/día
Cefuroxima	EV: 750-1500mg/8h	1,5g/6h EV
Cefuroxima Axetilo	OR: 250-500mg/12h No equivale la dosis EV a la oral	
Ciprofloxacino	200-400mg/12h EV 250-750mg/12h OR No equivale la dosis EV a la oral	
Claritromicina	500mg/12h EV, OR	
Clindamicina	300-600mg/8h OR 600 mg/8h EV	OR:1,8g/día EV:4,8g/día
Cloxacilina	250-500mg/6h OR 2g/4h EV	
Ertapenem	1g/24h EV	1g/24h

Dosis recomendadas de Antimicrobianos

Antibiótico	Dosis habitual recomendada en adultos	Dosis máx/día
Gentamicina	<p>4-7mg/Kg/día en una dosis o cada 8-12h No utilizar dosis cada 24h en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con función renal alterada $ClCr < 60$ • Endocarditis, meningitis • Pacientes con aumento del volumen de distribución (embarazo, ascitis, edema) <p>Dosificar según Peso Ideal. En pacientes cirróticos con ascitis dosificar según Peso Total.</p>	
Imipenem-cilastatina	500mg/6h EV a 1000mg/6-8h EV	4g o 50mg/Kg/día (lo que sea <)
Levofloxacino	500 mg/24 h a 750mg/24h EV, OR	
Linezolid	600 mg/12h EV, OR	
Meropenem	1g/8h EV Infección severa y en SNC 2g/8h EV	
Metronidazol	500 mg/6-8h EV Diarrea <i>Clostridium difficile</i> 250mg/6h OR	
Penicilina G	2-4M UI/4h EV	
Piperacilina-Tazobactam	4/0,5g/8h EV o 4/0,5g/6h EV	

Dosis recomendadas de Antimicrobianos

Antibiótico	Dosis habitual recomendada en adultos	Dosis máx/día
Sulfametoxazol-Trimetoprim	EV: 25 mg/Kg/8h (de Sulfametoxazol) OR: 800/12h (de Sulfametoxazol)	
Teicoplanina	6 mg/Kg/12h x3 dosis y continuar con 3-6 mg/Kg/24h EV	12mg/ Kg/día
Tigeciclina	100mg EV de inicio y continuar con 50mg/24h EV	
Tobramicina	<p>4-7mg/Kg/día en una dosis o cada 8-12h</p> <p>No utilizar dosis cada 24h en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con función renal alterada $\text{ClCr} < 60$ • Endocarditis, meningitis • Pacientes con aumento del volumen de distribución (embarazo, ascitis, edema) <p>Dosificar según Peso Ideal. En pacientes cirróticos con ascitis dosificar según Peso Total.</p>	
Vancomicina	<p>15mg/Kg/12h EV</p> <p>Dosificar según Peso Total del paciente. Oral: 125mg/6h para diarrea <i>Clostridium difficile</i></p> <p>Monitorizar niveles plasmáticos en ancianos, función renal alterada.</p>	

► Dosis de antibióticos en insuficiencia renal y en pacientes en diálisis.

Laura Álvarez • Hospital General Universitario • Alicante

Revisado por el Servicio de Nefrología • Hospital Universitario Son Dureta.

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl>60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/ min	CrCl 29-15 ml/min
Amoxicilina/ Ac. Clavulánico	875/125 c/8 h vo 1 g c/8 h iv	875/125 c/8 h vo 1 g c/8 h iv	500/125 mg c/12 h vo 500 mg c/12 h iv
Ampicilina	1-2 g c/4-6 h iv	1-2 g c/6 h iv	1-2 g c/8 –12 h iv
Aztreonam	1-2 g c/8 h iv	1-2 g c/8 h iv	0,5-1 g c/8 h iv
Cefazolina	1-2 g c/8 h iv	1-2 g c/8 h iv	500 mg – 1 g c/12 h iv
Cefepime	2 g c/12 h iv	2 g c/24 h iv	1 g c/24 h iv/im
Cefotaxima	1- 2 g c/8 h iv	1- 2 g c/8 h iv	1- 2 g c/12 h iv
Ceftazidima	1-2 g c/8 h iv	1 g c/12 h iv	1 g c/24 h iv
Cefuroxima	750-1500 mg c/8 h iv	750-1500 mg c/8 h iv	750 mg c/12 h iv
Cefuroxima Axetilo	250 – 500 mg c/12 h vo	250 - 500mg c/12 h vo	250- 500 mg c/24 h vo

Dosis de antibióticos en insuficiencia renal y en pacientes en diálisis

CrCl < 15 ml/min	HMD	DP	FÁRMACO
500/125 mg c/24 h vo 500 mg c/24 h iv	500/125 mg c/24 h vo 500 mg c/24 h ivDD	250/62,5 mg c/12 h vo	Amoxicilina/ Ac. Clavulánico
1-2 g c/12 h iv	1-2 g c/12 h iv DD	250 mg c/12 h iv	Ampicilina
250-500 mg c/8 h iv	250-500 mg c/8 h iv		Aztreonam
1 g c/24- 48 h iv	2 g iv DD	500 mg c/12 h	Cefazolina
500 mg c/24 h iv/im	500 mg c/24 h iv DD	1 g c/48 h iv	Cefepime
1- 2 g c/24 h iv	1-2 g c/24 h iv DD	1 g c/24 h iv	Cefotaxima
1 g c/48 h iv	1 g DD iv	500 mg c/24 h iv	Ceftazidima
750 mg c/24 h iv	750 mg c/24 h iv DD	750 mg c/24 h iv	Cefuroxima
250-500 mg c/48 h vo	250-500 mg c/48 h vo DD		Cefuroxima Axetilo

Dosis de antibióticos en insuficiencia renal y en pacientes en diálisis

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl>60 ml/min)	CrCl/59-30 ml/ min	CrCl/29-15 ml/min
Ciprofloxacino	500- 750 mg c/12 h vo 200- 400 mg c/12 h iv	500 mg c/12 h vo 400 mg c/12 h iv	250 mg c/12 h vo 200 mg c/12 h iv
Claritromicina	500 mg c/12 h iv/vo		250 mg c/12 h iv
Ertapenem	1 g c/24 h iv	1 g c/24 h iv	500 mg c/24 h iv
Imipenem	500 mg c/6 h iv	500 mg c/8 h iv	250 mg c/6 h iv
Levofloxacino	500 mg c/24 h vo/iv	250-500 mg c/24 h iv/vo	250 mg c/24-48 h vo/iv
Meropenem	1 g c/8 h iv	1 g c/12 h iv	500 mg c/12 h iv
Metronidazol	500 mg c/6 h iv	500 mg c/6 h iv	500 mg c/6 h iv
Norfloxacino	400 mg c/12 h vo	400 mg c/12 h vo	400 mg c/24 h vo
Piperacilina/ Tazobactam	4 g/500 mg c/8 h iv	4 g/500 mg c/8 h iv	2 g/250 mg c/6 iv
Sulfametoxazol/ trimetoprim	25/5 mg/Kg c/6-8 h iv	25/5 mg/Kg c/6-8 h iv	25/5 mg/Kg c/12 h iv
Teicoplanina	6 mg/Kg c/24 h iv	6 mg/Kg c/48 h iv	6 mg/Kg c/48 h iv
Vancomicina	15 mg/Kg c/12 h iv	0,5-1 g c/24 h iv	0,5 g c/24-48 h iv

Dosis de antibióticos en insuficiencia renal y en pacientes en diálisis

CrCl < 15 ml/min	HMD	DP	FÁRMACO
250 mg c/12 h vo 200 mg c/12 h iv	250-500 mg c/24 h vo		Ciprofloxacino
250 mg c/12 h iv			Claritromicina
500 mg c/24 h iv	500 mg c/24 h iv		Ertapenem
250 mg c/12 h iv	250 mg c/12 h iv DD	250 mg c/12 h iv	Imipenem
250 mg c/48 h vo/iv	250 mg c/48 h vo/iv	250 mg c/48 h vo/iv	Levofloxacino
500 mg c/24 h iv	500 mg c/24 h iv DD	500 mg c/24 h iv	Meropenem
250 mg c/6 h iv	250 mg c/6 h iv DD	250 mg c/6 h iv	Metronidazol
400 mg c/24 h vo			Norfloxacino
2 g/250 mg c/8 h iv	2 g/250 mg c/12 h iv DD	2 g/250 mg iv c/12 h DD	Piperacilina/ Tazobactam
25/5 mg/Kg c/12-24 h iv	75/15 mg/Kg AD + 50 % DD.	No datos	Sulfametoxazol/ trimetoprim
6 mg/Kg c/72 h iv	6 mg/Kg c/72 h iv	6 mg/Kg c/ 72 iv	Teicoplanina
0,5 g c/48-96 h iv	0,5 g c/48-96 h iv	0,5 g c/48-96 h iv	Vancomicina

► Dosis de antibióticos en pacientes obesos

Guillermo Serra, Iciar Martínez, Olga Delgado • Servicio de Farmacia

Peso	Definición
Peso total (PT)	Peso actual
Peso ideal (PI)	<ul style="list-style-type: none"> • Fórmula de Devine modificada, es la más utilizada: PI hombres: $50 \text{ Kg} + [(altura(\text{cm}) - 150) \times 0,92]$ PI mujeres: $45,5 \text{ Kg} + [(altura(\text{cm}) - 150) \times 0,92]$ • Fórmula de Broca: $PI (\text{kg}) = altura (\text{cm}) - x$; (x=100 para hombres y 105 para mujeres)
Peso ajustado (PA)	<p>PA: $PI + [C \times (PT-PI)]$ C: factor de corrección que representa el porcentaje del exceso de peso en el que se estima que se distribuye el fármaco y que varía en cada caso.</p>

Dosis de antibióticos en pacientes obesos

Antibacterianos sistémicos

Aminoglucósidos

Amikacina EV	Dosificar en función PA con $c=0,4$	15 mg/ Kg PA /día Monitorizar niveles
Gentamicina EV	Dosificar en función PA con $c=0,4$	5-7 mg/Kg PA/ día Monitorizar niveles
Tobramicina EV	Dosificar en función PA con $c=0,4$	5-7 mg/Kg PA/ día Monitorizar niveles
Carbapenemes EV	Dosis máximas a todos los fármacos del grupo, excepto ertapenem	Dosis estándar de 1g/día EV de ertapenem. Se prefiere utilizar meropenem debido al riesgo de convulsiones al utilizar dosis elevadas de imipenem
Cefalosporinas EV	Dosis máximas a todos los fármacos del grupo. Otros autores recomiendan dosificar en función PA con $c=0,3$	Ceftriaxona 2g/día EV. En profilaxis quirúrgica, se recomiendan 2g de cefazolina IV
Quinolonas EV	Dosis máximas recomendadas. Otros autores recomiendan dosificar en función PA con $c=0,45$	Se utilizó en un paciente de 226 Kg una dosis de 800mg/12h de ciprofloxacino EV, consiguiendo concentraciones terapéuticas

Dosis de antibióticos en pacientes obesos

Penicilinas EV	Dosis máximas a todos los fármacos del grupo. Otros autores recomiendan dosificar en función PA con $c=0,3$	
Otros antibacterianos		
Aztreonam EV	Dosis máximas recomendadas	
Daptomicina EV	Dosificar en función PT	4mg/Kg PT/día
Linezolid EV/OR	Dosis estándar	600 mg/12h
Tigeciclina EV	Dosis estándar	100 mg, seguido de 50 mg/12h
Vancomicina EV	Dosificar en función del PT	15mg /Kg PT cada 12h o 10 mg /Kg PT cada 8h. Monitorizar niveles plasmáticos. En profilaxis quirúrgica, se recomienda 1,5g en pacientes $P>90$ Kg
Antimicobacterianos		
Estreptomicina IM	Dosificar en función PI	La toxicidad de los antituberculosos puede aumentar si se dosifica en función PT
Etambutol OR	Dosificar en función PI	
Isoniazida OR	Dosificar en función PI	
Pirazinamida OR	Dosificar en función PI	
Rifampicina OR	Dosificar en función PI	

Dosis de antibióticos en pacientes obesos

Antimicóticos sistémicos

Fluconazol EV	Dosis máximas	Se utilizó en una paciente de 227 Kg una dosis de 1200 mg/día para una candidiasis sistémica
Flucitosina EV	Dosificar en función PI	

► Farmacocinética/Farmacodinamia en antibioticoterapia

Dolors Soy • Servicio de Farmacia • Hospital Clínic de Barcelona

Principales índices FC/FD empleados en antibioticoterapia.

Índice	Definición
ABC/CMI	Área bajo de curva de concentraciones del fármaco frente al tiempo (ABC) en un periodo de 24h en relación a la CMI del microorganismo.
C_{\max} /CMI	Concentración máxima de antibiótico (C_{\max}) en relación a la CMI del microorganismo.
T>CMI	Tiempo (T) durante el cual las concentraciones de fármaco se mantienen por encima de la CMI del microorganismo.

Índices FC/FD en distintos grupos de fármacos

Valores óptimos de los Índices FC/FD por grupos de fármacos.

Grupo de antibióticos	Parámetro	Valor óptimo
Aminoglucósidos ¹	C_{\max} /CMI	>10-12
Fluoroquinolonas ^{2,3}	ABC/CMI	>125 en neumonía nosocomial por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 40-100 neumonía adquirida en la comunidad por <i>Streptococcus pneumoniae</i>

Betalactámicos⁴	$T_{>CMI}$	>60-70% del intervalo de dosificación. 90-100% del intervalo de dosificación en inmunodeprimidos
Glucopéptidos^{5,6}	ABC/CMI	Vancomicina: >350 en infecciones del tracto respiratorio por <i>Staphylococcus aureus</i> meticilin resistente (MRSA)

Bibliografía

1. Moore RD, Lietman PS, Smith CR. Clinical response to aminoglycoside therapy: importance of the ratio of peak concentration to minimal inhibitory concentration. *J Infect Dis* 1987; 155: 93-99.
2. Ambrose PG, Grasela DM, Grasela TH, Passarell J, Mayer HB, Pierce PF. Pharmacodynamics of fluoroquinolones against *Streptococcus pneumoniae* in patients with community-acquired respiratory tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45:2793-7.
3. Forrest A, Ballow CH, Nix DE, Birmingham MC, Schentag JJ. Development of a population pharmacokinetic model and optimal sampling strategies for intravenous ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37:1065-72.
4. Craig WA, Ebert SC. Continuous infusion of beta-lactam antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36:2577-83.
5. Del Mar Fernandez de Gatta Garcia M, Revilla N, Calvo MV, Dominguez-Gil A, Sanchez Navarro A. Pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis of vancomycin in ICU patients. *Intensive Care Med* 2007; 33:279-85.
6. Moise PA, Forrest A, Bhavnani SM, Birmingham MC, Schentag JJ. Area under the inhibitory curve and a pneumonia scoring system for predicting outcomes of vancomycin therapy for respiratory infections by *Staphylococcus aureus*. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57 Suppl 2:S4-9.

► Terapia secuencial precoz (TSP)

Luisa Martín • Medicina Interna

Terapia Secuencial es la conversión del tratamiento antibiótico parenteral en vía oral lo antes posible, sin comprometer la respuesta terapéutica.

Terapia secuencial precoz (TSP) es cuando dicha conversión se realiza en los primeros días, en la fase de mejoría precoz.

Fases de la respuesta al tratamiento antibiótico



La eficacia de la TSP ha sido demostrada tanto en estudios observacionales como en ensayos clínicos.

Se calcula que hasta el 40% de los pacientes que reciben tratamiento antibiótico parenteral en el hospital, son candidatos a TSP.

Ventajas e inconvenientes del tratamiento antibiótico parenteral/oral:

TRATAMIENTO PARENTERAL

Ventajas:

- Mejor biodisponibilidad
- Buenos niveles terapéuticos

Inconvenientes:

- Mayor coste directo
- Mayor coste indirecto
- Mayor riesgo de reacciones alérgicas
- Mayor riesgo de complicaciones

TRATAMIENTO ORAL

Ventajas:

- Reducción de costes
- Reducción de efectos secundarios
- Reducción de complicaciones
- Reducción de estancia hospitalaria

Inconvenientes:

- Peor absorción del fármaco

Indicaciones de TSP:

- Neumonía extrahospitalaria y nosocomial
- Infección intrabdominal
- Neutropenia febril
- Infección urinaria alta
- Bacteriemia
- Infección de piel y partes blandas
- Infección osteoarticular
- Enfermedad inflamatoria pélvica

Infecciones no candidatas a TSP:

- Endocarditis estafilocócica
- Infecciones protésicas endovasculares
- Meningitis y absceso cerebral
- Abscesos no drenados
- Empiema y mediastinitis

Características de los antibióticos en TSP:

- Espectro antimicrobiano similar
- Buena disponibilidad
- Farmacocinética que permita administración cada 12-24 horas al día
- Buena tolerancia
- Bajo potencial para seleccionar resistencias
- Relativamente baratos

BIBLIOGRAFIA:

- Frighetto L. Intravenous-to-oral stepdown program: four years of experience in a large teaching hospital. *Ann Pharmacother* 1992 Nov; 26(11): 1447-51
- Sevinç F, et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics: guidelines and implementation in a large teaching hospital. *J Antimicrob Chemother* 1999

Terapia secuencial precoz (TSP)

- Birmingham. Linezolid for the treatment of multidrug-resistant, gram-positive infections: experience from a compassionate-use program. *Clin Infect Dis.* 2003
- Heldman AW, et al. Oral antibiotic treatment of right-sided staphylococcal endocarditis in injection drug users: prospective randomized comparison with parenteral therapy. *Am J Med.* 1996
- Talan DA, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA* 2000
- Freifeld A; et al. A double-blind comparison of empirical oral and intravenous antibiotic therapy for low-risk febrile patients with neutropenia during cancer chemotherapy. *N Engl J Med.* 1999

► Tratamiento antibiótico parenteral en domiciliario (TAID)

Luisa Martín • Medicina Interna

Consiste en la administración del tratamiento antibiótico fuera del ambiente hospitalario.

Es una alternativa tan segura y eficaz como la hospitalización clásica y en los últimos años se halla en franca expansión.

Presenta una serie de ventajas como la integración precoz del paciente a su medio, el mantenimiento de la integridad familiar, evitar infecciones nosocomiales, colonizaciones y extensión de brotes intrahospitalarios de gérmenes resistentes y mejora la utilización de recursos.

Criterios de ingreso en TAID:

1. Criterios generales de hospitalización a Domicilio

- Residencia en área de cobertura
- Conformidad con esa modalidad de asistencia
- Colaboración familiar
- Vivienda adecuada
- Disposición telefónica

2. Criterios específicos de TAID

- Estabilidad clínica
- Infección tratable en domicilio
- Acceso venoso
- Nivel intelectual

Infecciones tratables en TAID:

- Infecciones de piel y partes blandas
- Infecciones osteoarticulares
- Infecciones asociadas a catéter
- Infecciones del área otorrinológica
- Exacerbaciones infecciosas de fibrosis quística
- Infecciones respiratorias
- Infecciones intrabdominales
- Infecciones genitourinarias
- Infecciones Fúngicas y micosis sistémicas
- Bacteriemias

Existen infecciones dudosamente tratables en TAID por su complejidad de tratamiento global, posibilidad de evolución rápida hacia la inestabilidad y falta de evidencia científica, se recomienda al menos iniciar el tratamiento antibiótico en medio hospitalario:

- Endocarditis
- Infecciones respiratorias severas
- Infecciones de prótesis endovasculares
- Fiebre en paciente neutropénico
- Meningitis y absceso cerebral

La elección del tipo de tratamiento antibiótico dependerá del tipo de infección, del microorganismo aislado, mayor tolerancia, vida media prolongada para poder usar la administración en dosis única diaria, con efecto mayor postantibiótico y con estabilidad de la solución.

BIBLIOGRAFIA:

- Sarabia J. La hospitalización a domicilio. Una nueva opción asistencial. Policlínica 1982.
- Hazas J. Antibioterapia intravenosa domiciliaria. Enferm Infecc Microbiol Clin 1998.

► **Alergia a antimicrobianos.** **Aspectos prácticos en su manejo clínico**

Joan Milà Llambí, Jaime Pons de Ves, Danilo Escobar Oblitas
Servicio de Inmunología

Las alergias a medicamentos pueden ser definidas como aquellas reacciones patológicas producidas por un mecanismo inmunológico y desencadenadas específicamente por la toma de un medicamento. Forman parte de la yatrogenia medicamentosa, aunque en un porcentaje reducido, y son responsables de una mortalidad, y morbilidad aún mal evaluadas.

De la definición hay que insistir en que muchas de las reacciones adversas a medicamentos (RAM), aunque clínicamente similares a una alergia, no son el resultado de una reacción inmunológica subyacente y específica de la toma de un medicamento, por ello no suponen el mismo riesgo para el paciente en una nueva exposición que una alergia verdadera. En general es más adecuado usar el término hipersensibilidad o simplemente reacción adversa medicamentosa cuando no podemos precisar su mecanismo.

Continúa siendo válida la **clasificación** de Gell y Coombs de las reacciones de hipersensibilidad, con alguna modificación reciente en las reacciones retardadas o de tipo IV. Las de tipo I mediadas por IgE o de hipersensibilidad inmediata; las de tipo II o de citotoxicidad mediada por IgG/IgM; las de tipo III por inmunocomplejos, semiretardadas; y las de tipo IV mediada por linfocitos T y de hipersensibilidad retardada (1).

Los **síntomas** más frecuentes de las reacciones presumiblemente de hipersensibilidad a medicamentos son los exantemas maculopapulosos y morbiliformes de aparición retardada, en segundo lugar las reacciones inmediatas o aceleradas tipo urticaria (habón) y angioedema; y más raramente las crisis de asma, rinitis y en último lugar las que implican al sistema cardiovascular.

Los **fármacos** implicados más frecuentemente son los antimicrobianos, en especial los betalactámicos (en la mitad de los casos), en segundo lugar los analgésicos/antiinflamatorios y finalmente una miscelánea con miorrelajantes, vitaminas, hormonas, contrastes yodados, etc.

El **diagnóstico** descansa fundamentalmente en la historia clínica enfocada, con una recogida precisa del tipo de síntomas y su cronología en relación a la toma del fármaco. Posteriormente las pruebas cutáneas de lectura inmediata y en último término como prueba de certidumbre está la reintroducción del fármaco/prueba de provocación. Los tests de laboratorio actualmente son de poca o nula utilidad diagnóstica.

Por ello no es posible clasificar adecuadamente a ninguna reacción previa que nos describe el paciente sin el conocimiento del fármaco concreto administrado, mejor el nombre comercial, y la cronología y síntomas precisos producidos.

Un 10-20% de los pacientes hospitalizados manifiestan ser alérgicos a fármacos, especialmente a la penicilina. Sin embargo, la incidencia publicada de reacciones anafilácticas a penicilina apenas oscila entre el 0,004 y 0,015% de pacientes. La amoxicilina se considera actualmente la causa más frecuente de anafilaxia entre los betalactámicos (2).

Datos a recoger al historiar al paciente

Datos a registrar de la anamnesis de los pacientes que describen una reacción adversa a medicamentos (RAM). *

1. Naturaleza y localización (inicial y evolutiva) de los síntomas.

a. Signos cutáneos:

- Prurito aislado
- Urticaria (habones) y/o angioedema
- Eritema polimorfo (ampollosa o no), eritrodermia, descamación cutánea espontánea o al frotar.
- Tipo de erupción (rash): maculopapulosa, morbiliforme, etc.

b. Otros síntomas:

- Malestar, hipotensión/shock
- Dificultad respiratoria (laríngea o bronquial), disfonía, disfagia
- Síndrome febril
- Artralgias inflamatorias, etc

2. Cronología tras el inicio del tratamiento

a. Inmediata (≤ 2 horas)

b. Acelerada (≤ 48 horas)

c. Retardada (> 48 horas, ¿cuántos días?)

3. Cronología tras la última toma

¿minutos o horas?

4. Duración de los síntomas después de suspender el tratamiento

* modificado de Ponvert C. Rev Fr Allergol et Immunol 2007, vol 47,1

5. Noción sobre la mejoría de los síntomas

- Al cambiar de un tratamiento a otro
- Después de tomas sucesivas del mismo tratamiento

6. Otros antecedentes personales medicamentosos

- Tratamientos anteriores bien tolerados por el paciente u otros de la misma familia farmacológica (¿cuáles?).
- Tratamientos posteriores bien tolerados de otros medicamentos de la misma familia (¿cuáles?).
- Reacciones a otros medicamentos o sustancias biológicas, precisando nombre o tipo, su cronología

7. Datos complementarios

- Antecedentes personales: atopia (asma, rinitis, eccema), otros
- Antecedentes familiares: reacciones a fármacos, otras

Procedimientos diagnósticos

El diagnóstico de la reacción adversa a medicamentos se basa fundamentalmente en la valoración de la historia clínica, ante la ausencia, en la mayoría de los casos, de pruebas claras “in vitro” y la discrepancia en la valoración de las pruebas cutáneas. En último término la reintroducción/provocación con el/los fármacos implicados es la prueba definitiva, pero solo indicada para fármacos indispensables y a realizar en medio hospitalario.

1. Pruebas cutáneas

Las pruebas cutáneas de lectura inmediata (prick tests, intradermorreacciones) deben ser realizadas en unidades especializadas, idealmente con la forma inyectable del fármaco implicado, a dosis crecientes según la naturaleza del mismo.

Los pocos fármacos para los que se ha demostrado una buena sensibilidad/especificidad diagnóstica de las pruebas cutáneas son los betalactámicos, y quizás la rifampicina, el látex y los miorrelajantes. También algunas vacunas (toxoides, vacunas aviarias, gelatina), algunos enzimas (quimopapaína).

Para el resto de fármacos (quinolonas, macrólidos, sulfamidas, aminoglucósidos, antiinflamatorios, insulinas, etc) las pruebas cutáneas son de valor dudoso o nulo debido a que algunos de ellos son liberadores inespecíficos de histamina.

En el caso de las reacciones inmediatas (mediadas por IgE) a betalactámicos se dispone de preparados estandarizados de referencia [Benzylpenicilloyl-polylysine (BPO-PPL), “minor determinant mixture” (MDM)] para realizar dichas pruebas.

2. Pruebas de laboratorio

En la práctica clínica apenas se dispone de algunos tests in vitro de algún valor diagnóstico para determinar en sangre IgE específica frente a algunos medicamentos y sustancias biológicas (penicilina G y V, ampicilina, amoxicilina, cefaclor, miorrelajantes, insulina, quimopapaína, ACTH, gelatina, formaldehído, toxoide tetánico). Su valor diagnóstico es bueno para látex, miorrelajantes, toxina tetánica, formaldehído y quimopapaína; valor mediocre para gelatina y valor deficiente por su baja sensibilidad para betalactámicos y hormonas (insulina, ACTH). Los tests de activación linfocitaria (TTL) específicos para medicamentos no están validados para su uso clínico y su valor está muy controvertido.

Están en desarrollo otras pruebas (citometría de flujo para marcadores de activación en basófilos) pero aún existen dificultades metodológicas en su uso.

3. Pruebas de provocación/reintroducción del fármaco

No tiene un valor diagnóstico absoluto y sólo debieran indicarse cuando el medicamento sospechoso se juzga indispensable o muy útil y sin alternativa terapéutica posible valorando la relación riesgo/beneficio.

Deben realizarse tras consentimiento informado del paciente y en ambiente hospitalario, dado el riesgo potencial de las mismas.

Reacciones cruzadas entre fármacos

Los antibióticos del grupo betalactámicos, junto con los analgésicos antiinflamatorios son los motivos de consulta más frecuentes por reacciones de hipersensibilidad.

• Betalactámicos

En general, cuando hablamos de alergia a la penicilina se tiende a pensar en la benzilpenicilina, sin embargo, el más utilizado del grupo actualmente es la amoxicilina. Entre las cefalosporinas hay grandes diferencias en su estructura química, lo que hace que la reactividad cruzada sea variable. Sin poder generalizar, se observa menor reactividad cruzada entre benzilpenicilina y cefalosporinas de segunda (cefaclor), tercera generación (cefotaxima) y posteriores que con las de primera generación (cefalexina). En algunas guías de práctica clínica se acepta la posibilidad de tratar al paciente alérgico a penicilina con cefalosporinas de 2a o 3a generación excepto si la reacción previa descrita se considera grave (angioedema, Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, shock) (4). Otros autores encuentran reactividad cruzada en aproximadamente un 10% para cefalotina y cefamandol, y ausencia de reactividad cruzada frente a cefuroxima, ceftriaxona, cefotaxima y ceftacídima (5). Por todo ello la recomendación actual es permitir la administración de cefalosporinas de segunda y tercera generación en pacientes con alergia a penicilina constatada no grave.

Los pacientes con reacciones alérgicas graves a la penicilina deberían realizarse un test cutáneo frente a cefalosporinas antes de proponer su utilización.

Los carbapenemes deberían ser considerados potencialmente reactivos con penicilinas y cefalosporinas. Los monobactámicos no parecen tener reactividad cruzada con penicilinas.

• **Macrólidos**

Aunque son de uso frecuente hay pocas referencias sobre reacciones adversas de base inmunológica y parece existir poca reactividad cruzada entre ellos. Sin embargo, en reacciones severas a algún fármaco del grupo, se contraindican tanto el resto de macrólidos como ketólidos.

• **Quinolonas**

El más informado es el ciprofloxacino. Dada la existencia de estudios que demuestran reacción cruzada de la IgE específica frente a distintas quinolonas, se aconseja evitarlas tras hipersensibilidad a alguna del grupo (6).

• **Aminoglucósidos**

Raramente causan reacciones de hipersensibilidad, aunque hay algunos casos descritos, en los que se aconseja evitar todos los del grupo.

Desensibilización

Aunque escasas, en ocasiones un fármaco puede ser la única indicación terapéutica para una determinada patología (neurosífilis, sífilis en embarazadas, etc). En estas circunstancias es posible realizar de manera exitosa desensibilización a la penicilina. También se han descrito desensibilizaciones para otros fármacos (sulfamidas en pacientes HIV, quimioterapia) (7).

Conclusión

En el día a día de la práctica clínica resulta difícil y compleja la evaluación de la hipersensibilidad (RAM en general) a fármacos.

Desgraciadamente la anamnesis sobre alergia a fármacos suele ser inexacta en la mayoría de historias clínicas. Está adecuadamente recogida la inexistencia de las mismas, pero en un porcentaje elevado de casos suele ser errónea cuando se afirma la existencia de alguna alergia, según algunas revisiones en un 50% de historias (8).

La realización de pruebas diagnósticas no está indicada para confirmar una historia clínica clara, ni sus resultados son de uso ilimitado en el tiempo, como sucede con cualquier otra prueba complementaria. Tampoco son válidas para certificar la existencia de alergia a fármacos no administrados previamente, o con medicamentos de composición desconocida (“antibiótico”, “calmante”, “anestésico”) y cuya reacción ha ocurrido, muchos años antes, habitualmente en la infancia.

En condiciones ideales las pruebas cutáneas debieran realizarse tras una buena historia clínica con conocimiento exacto del fármaco responsable y en un plazo máximo post reacción adversa de seis semanas, aunque pueden ser de utilidad aún hasta dos años después de la reacción.

En pacientes con sospecha de hipersensibilidad a un fármaco se aconseja que la nueva medicación sea, de preferencia, por vía oral, con fármacos de composición simple, sin combinaciones de fármacos en la misma toma, iniciándose a dosis bajas y aumentando gradualmente las dosis hasta alcanzar la dosis terapéutica.

Bibliografía:

1. Pichler WJ. Immune mechanisms of drug hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004 (24), 373-397.
2. Lee CE, Zembower TR, Fotis MA, Postelnick MJ, Greenberger PA, Peterson LR, Noskin GA. The incidence of antimicrobial allergies in hospitalized patients: implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance. *Arch Intern Med* 2000;160(18):2819-22.
3. Protocolo de recogida de datos en los casos de sospecha de alergia a fármacos. ENDA (European Network on Drug Allergy). *Alergol Immunol Clin* 2001;16:48-53.
4. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients. *Pediatrics* 2005;115 (4):1048-1057.
5. Cross-reactivity and tolerability of cephalosporins in patients with immediate hypersensitivity to penicillins. *Ann Intern Med* 2004;141 (1):16-22.
6. Manfredi M, Severino M, Testi S, Macchia D, Ermini G, Pichler WJ, Campi P. Detection of specific IgE to quinolones. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113(1):155-60.
7. Solensky R. Drug desensitization. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2004; 24(3):425-43.
8. Absy M, Glatt AE. Antibiotic allergy: inaccurate history taking in a teaching hospital. *South Med J* 1994; 87(8):805-7.

► Datos de consumos de antibióticos

Consumo antibióticos por DDD/100 estancias en el Hospital Universitario Son Dureta				
Grupo de antibióticos	2003	2004	2005	ene-jul 2006
Aminoglucósidos	4,28	4,74	3,72	3,97
Anti gram + (Vancomicina, teicoplanina, linezolid, quinopristina/dalfopristina)	2,38	3,07	2,65	3,28
Anti-anaerobios (Metronidazol, Clindamicina)	2,06	2,59	3,26	4,32
Antibióticos amplio espectro (carbapenems, piperacilina/tazobactam)	4,93	6,98	8,28	10,60
Cefalosporinas 1-2 generación	7,86	8,29	7,33	6,26
Cefalosporinas 3-4 generación	6,92	7,87	7,04	5,01
Macrólidos	3,04	2,76	2,58	3,18
Monobactam	0,03	0,04	0,02	0,01
Penicilinas	22,64	27,74	25,42	27,89
Quinolonas	12,77	16,30	14,50	17,73
Sulfonamidas	1,63	2,38	1,45	1,26
Tetraciclinas	0,80	0,51	0,39	0,30
Otros	1,43	2,51	0,09	0,15
Total DDD/100 estancias	70,77	85,79	76,73	83,95

► **Coste tratamiento/día a las dosis habituales y condiciones prescripción**

ANTIBACTERIANOS Y ANTIFÚNGICOS	€/día	Condiciones de prescripción
Ciprofloxacino OR	0,26	Control 72 h
Amoxicilina-Ácido Clavulánico OR	0,60	Libre
Ceftriaxona EV	0,81	Control 72 h
Claritromicina OR	1,20	Libre
Cotrimoxazol EV	1,20	Libre
Ampicilina EV	1,72	Libre
Cloxacilina EV	2,48	Libre
Clindamicina EV	2,56	Libre
Tobramicina EV	2,64	Control 72 h
Metronidazol EV	2,70	Libre
Levofloxacino OR	2,77	Control 72 h
Cefazolina EV	2,80	Libre
Amoxicilina-Ácido Clavulánico EV	2,82	Libre
Fluconazol EV	3,09	Libre
Cefotaxima EV	3,16	Control 72 h
Gentamicina EV	3,75	Control 72 h
Ciprofloxacino EV	3,90	Control 72 h

Coste tratamiento/día a las dosis habituales y condiciones prescripción

Penicilina G EV	3,96	Libre
Amikacina EV	4,52	Control 72 h
Vancomicina EV	6,30	Control 72 h
Eritromicina EV	20,12	Libre
Ceftazidima EV	22,47	Control 72 h
Claritromicina EV	23,00	Libre
Azitromicina EV	25,25	Libre
Piperacilina-Tazobactam EV	28,54	Libre
Levofloxacino EV	30,50	Control 72 h
Imipenem EV	42,92	Control 72 h
Ertapenem EV	43,97	Restringido
Meropenem EV	63,15	Control 72 h
Voriconazol OR	74,00	Libre
Teicoplanina EV	75,66	Control 72 h
Tigeciclina EV	95,68	Restringido
Linezolid OR/IV	124,02	Control 72 h
Posaconazol OR	130,00	Restringido
Voriconazol EV	277,30	Libre
Caspofungina EV	466,71	Libre
Anfotericina B liposomal IV 3mg/Kg/24h	676,00	Libre
Anfotericina B liposomal IV 5 mg/Kg/24h	947,00	Libre

PARTE 2:
PROTOCOLOS DE UTILIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS

► Criterios de uso de antibióticos que requieren aprobación previa

Normas de dispensación

Para estos antibióticos no existirá stock del fármaco en las unidades de hospitalización. Está sujeto a aprobación por el equipo de Control de Antibióticos.

En el caso de iniciar un tratamiento urgente se dispensará tratamiento para 24h hasta valoración.

Ertapenem

- A) Infección intraabdominal (IIA) comunitaria en paciente con factores de riesgo: >65 años, comorbilidad (insuficiencia cardíaca o renal crónica, diabetes, cirrosis), desnutrición, peritonitis de >24 horas de evolución.
- B) Neumonía intrahospitalaria (NIH): si el cultivo confirma la presencia de una enterobacteria BLEE+.
- C) Sepsis grave o shock séptico: si el cultivo confirma la presencia de una enterobacteria BLEE+, en ausencia de *P. aeruginosa*, *Acinetobacter Spp*, *Stenotrophomonas maltophilia* o *Enterococcus Spp*, se valorará el uso de ertapenem ante casos de sepsis grave o shock séptico de origen no pulmonar (intraabdominal, urinario, ginecológico, cutáneo).

Tigeciclina

Antibiótico restringido aprobado en julio 2007 a las siguientes indicaciones:

En tratamiento dirigido según datos de antibiograma por patógenos resistentes. Valoración cuidadosa en caso de indicaciones no aprobadas, especialmente bacteriemia, así como en infecciones del tracto urinario por las bajas concentraciones alcanzadas.

► Infección intra-abdominal

Xavier Molina • Servicio de Cirugía General y Digestiva

La infección intraabdominal engloba un amplio grupo de infecciones intraperitoneales secundarias a la contaminación del peritoneo por flora intestinal. Es una de las causas más frecuentes de abdomen agudo, representado el 23% de las consultas por dolor abdominal.

El tratamiento de la infección intraabdominal incluye el control quirúrgico, radiográfico o endoscópico del foco de infección, la antibioterapia, la administración de líquido y las medidas de soporte de los órganos insuficientes. Ningún régimen antimicrobiano ha sido consistentemente demostrado que sea superior o inferior, pero la ineficacia atribuible exclusivamente a los antibióticos oscila entre el 5% y el 25%, según estudios, ascendiendo la mortalidad global hasta el 16% a 32%, en los pacientes con fallo del tratamiento antibiótico empírico, especialmente si su uso ha sido inadecuado.

Los objetivos de la antibioticoterapia en las infecciones intraabdominales son:

- Cooperar con las defensas locales en la reducción del inóculo bacteriano
- Evitar o, si ésta ya existe, tratar la bacteriemia
- Eliminar la contaminación residual una vez que el cirujano ha controlado el foco y lavado la cavidad abdominal
- Favorecer la localización de los abscesos
- Reducir la tasa de infección de la herida quirúrgica

Es imprescindible realizar un tratamiento antibiótico empírico correcto, es decir, de espectro adecuado frente a la variada flora patógena típica de las peritonitis, y éste debe ser realizado desde el primer momento.

Tratamiento empírico

Tabla 1. Factores a considerar antes de iniciar un tratamiento antibiótico empírico en infección intrabdominal

- a) Alergia a antibióticos
- b) Función renal
- c) Origen y gravedad de la infección
- d) Circunstancias por las que se puede alterar la flora: tratamiento antiácido, oclusión intestinal.
- e) Enfermos con más posibilidades de estar infectados o colonizados por gérmenes nosocomiales o resistentes:
 - Haber recibido tratamiento antibiótico durante las 72 horas previas
 - Lugar de adquisición de la infección: comunitaria o nosocomial o asociada a cuidados de salud (pacientes proveniente de Diálisis, Hospital de Día, Hospitalización a domicilio, ingresados en los cuatro meses previos o residentes de Centros Sociosanitarios o residencias medicalizadas)

Infección intra-abdominal

Elección del tratamiento empírico

Situación clínica	Antibiótico elección
Infección-intra-abdominal	
<p>Infección comunitaria leve o moderada en paciente inmunocompetente que no ha recibido antibióticos</p> <p>Sin factores de riesgo</p>	<p>Amoxicilina-Ác.Clavulánico 1-2g/8h EV</p> <p>Alergia a betalactámicos: (Aztreonam o Gentamicina) + Metronidazol</p>
<p>Infección comunitaria leve o moderada en paciente inmunocompetente que no ha recibido antibióticos</p> <p>Con factores de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • >65 años • Desnutrición • Insuficiencia cardiaca • Diabetes • Cirrosis hepática • Insuficiencia renal crónica 	<p>Ertapenem 1g/24h EV</p> <p>Alergia a betalactámicos: (Aztreonam o Gentamicina) + Metronidazol</p>
<p>Infección comunitaria grave, infección nosocomial o infección en paciente inmunodeprimido o que ha recibido tratamiento antibiótico previo.</p> <p>Grave: sepsis o puntuación APACHE II ≥ 15</p>	<p>Piperacilina-tazobactam 4/0,5 g/8h EV o Imipenem 500 mg/8 h EV o Meropenem 1 g/8h EV</p> <p>Alergia a betalactámicos: (Aztreonam o Gentamicina) + Metronidazol</p>

Peritonitis terciaria

**Piperacilina-tazobactam 4/0,5 g/8h EV o
Imipenem 500 mg/8 h EV o
Meropenem 1 g/8h EV**
+ Glucopéptido o linezolid
± fluconazol
Alergia a betalactámicos:
(Aztreonam o Gentamicina) +
Metronidazol + (Glucopéptido o linezolid)
± fluconazol

No se incluyen las cefamicinas con actividad anaerobicida ni la Clindamicina por resistencias elevadas en *B.fragilis*. Tampoco el Ciprofloxacino por resistencias en *E.Coli*.

Duración del tratamiento

El tratamiento antibiótico no debe prolongarse innecesariamente para evitar la toxicidad y la presión selectiva sobre la flora endógena.

IIA leve-moderada con intervención quirúrgica curativa precoz (apendicectomía, colecistectomía, cierre de perforación intestinal traumática < 12 horas o perforación gastroduodenal < 24 horas) retirarse en 24-72 horas.

IIA grave 5-7 días.

La antibioticoterapia puede suprimirse si:

- La temperatura axilar es inferior a 37'5°C durante 24 horas
- El recuento de leucocitos es < 12.000/mm³
- Tolera alimentación oral
- Recupera la motilidad intestinal

Si reúne estas 4 condiciones la probabilidad que persista un foco residual o que la infección recurra es prácticamente nula.

Bibliografía

1. Tellado JM, Sitges-Serra F, Barcenilla M, Palomar R, Serrano J, Barberán M et al. Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intraabdominales. *Rev Esp Quimioterap* 2005; 18: 179-186.
2. Tellado JM, Chistou VN. *Intraabdominal Infections*. Harcourt, Madrid 2000.
3. Pacelli F, Doglietto GB, Alfieri S. Prognosis in intrabdominal infection. Multivariate analysis on 604 patients. *Arch Surg* 1996; 131: 641-645.
4. Schoeffel U, Jacobs E, Ruf G. Intraperitoneal microorganisms and the severity of peritonitis. *Eur J Surg* 1995; 161: 501-508.
5. Álvarez Rocha L, Aranza JR, Balibrea JL, Cainzos M, García-Rodríguez JA, Gomis M et al. Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intraabdominales. *Rev Esp Quimioterap* 2000; 13: 1-8
6. Badía Pérez JM, Girvent Montllor M, Sitges-Serra A. Antibioterapia profiláctica y terapéutica en la cirugía general. *Manual de la Asociación Español de Cirujanos*. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A. 2005; 96-108.
7. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB et al. Therapeutic Agents Committee of the Surgical Infection Society. The Surgical Infection Society Guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: Evidence for the recommendations. *Surg Infect* 2002; 3: 175-233.
8. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB et al. Therapeutic Agents Committee of the Surgical Infection Society. The Surgical Infection Society Guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: An executive Summary. *Surg Infect* 2002; 3: 161-173.
9. Alonso Gonçalves S, Sitges-Serra A. Pautas de antibioticoterapia en la infección intraabdominal. *Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos*. Madrid: Aran ediciones S.L. 2006; 281-292.

► Infección del tracto urinario

Javier Rascón. María Peñaranda • Medicina Interna

Contenido:

1. Cistitis
2. Pielonefritis aguda
3. ITU en embarazo
4. Prostatitis bacteriana aguda
5. Infecciones en el paciente sondado
6. Algoritmo de tratamiento Pielonefritis
7. Algoritmo de tratamiento Cistitis

1. CISTITIS (Ver también algoritmo al final del documento)

1.1. Diagnóstico

a) *Examen directo de orina*: Piuria: más de 10 leucocitos por campo o más de 5 en orina centrifugada. S (95%), E (baja)

Tiras para detección de nitritos o leucocitos. Prueba rápida y accesible. S (50-75%) , E.(82%)

b) *Urocultivo*: Bacteriuria significativa indicativo de ITU: más de 100.000 bacterias/ml. Si hay síndrome miccional 1.000 ufc/ml se considera significativo

En cistitis no complicadas no es necesario urocultivo aunque puede valorarse su petición con fines epidemiológicos, remitiendo el resultado al Centro de Salud del paciente

c) *Análítica de sangre*: en las cistitis no complicadas no es necesaria.

Infección del tracto urinario

d) *Rx urológica, ecografía renal o pielografía intravenosa.*

No en cistitis no complicadas. Indicada en todos los varones, en las mujeres con ITUS recidivantes o con sospecha de enfermedad urológica concomitante (dolor cólico, dificultad en la micción, hematuria persistente, incontinencia, infección por *Proteus*) y en menores de 5 años.

1.2. Tratamiento

Situación clínica	Antibiótico elección
Infección tracto urinario	
Cistitis	
Cistitis no complicada: mujeres jóvenes no embarazadas sin patología urológica, sin cistitis de repetición ni criterios de reinfección	Fosfomicina trometamol 3g dosis única Tratamiento alternativo: Amoxicilina-Ác.clavulánico 500/125 mg cada 8 h durante 3 días Alergia a betalactámicos: Fosfomicina trometamol 3g dosis única o Ciprofloxacino 500 mg/12h 3 días
Cistitis complicadas: varones, sospecha de patología urológica, otros casos	Amoxicilina-Ác.clavulánico 500/125 mg cada 8 h durante 7 días Alérgia a betalactámicos: Ciprofloxacino 500mg/12h 7 días o Norfloxacino 400mg/12 h 7 días

2. PIELONEFRITIS AGUDA

(Ver también algoritmo al final del documento)

2.1. Diagnóstico

Ante toda sospecha de PNA solicitar:

- *Examen directo de orina: piuria*
- *Urocultivo*
- *Hemocultivos*
- *Analítica de sangre*
- *Rx simple urológica*
- *Ecografía renal urgente:* en PNA y shock séptico, Insuficiencia renal aguda, cólico renal, hematuria, persistencia de fiebre al tercer día del tratamiento ATB, o presencia de masa renal.
- *Urografía IV:* a las semanas del episodio agudo en sospecha de anomalías morfológicas

2.2. PNA no complicada sin criterios de ingreso

Situación clínica	Antibiótico elección
Infección tracto urinario	
Pielonefritis aguda (PNA)	
PNA no complicada sin criterios de ingreso Mujeres jóvenes, no embarazadas, sin patología urológica, hemodinámicamente estables con capacidad para tomar el tratamiento ambulatoriamente. Mantener en observación unas horas tras la primera dosis de ATB. No precisan ingreso.	Amoxicilina-Ác.clavulánico 500/125 mg cada 8 h OR durante 10-14 días o Ceftriaxona 1g/día IM durante 10-14 días Alergia a betalactámicos: Gentamicina 3mg/Kg/24 h durante 10-14 días o Ciprofloxacino 500mg/12h OR 10-14 días

Infección del tracto urinario

Situación clínica	Antibiótico elección
Infección tracto urinario	
Pielonefritis aguda (PNA)	
<p>PNA no complicada con criterios de ingreso. Varones, inmunodeprimidos, intolerancia digestiva, incapacidad para tomar el tratamiento ambulatoriamente. No sospecha de gérmenes multirresistentes ni inestabilidad hemodinámica.</p>	<p>Amoxicilina-Ác.clavulánico 1g/8h EV durante 10-14 días</p> <p>Alergia a betalactámicos: Gentamicina 3mg/Kg cada 24h, EV durante 10-14 días o Ciprofloxacino 500mg/12 h OR durante 10-14 días.</p> <p>En hospitalización a domicilio Ceftriaxona 2g/24h, EV (en mayores de 65 años, 1g/24h) durante 10-14 días</p>
<p>PNA complicada con criterios de ingreso. Patología urológica, ingresos o sondajes recientes, tratamiento antibiótico previo sin mejoría. En caso de sospecha de gérmenes resistentes o inestabilidad hemodinámica</p>	<p>(Piperacilina-tazobactam 4g/6h EV o Imipenem 500mg/ 6h EV) ± Aminoglicósido</p> <p>Alergias a betalactámicos: Gentamicina 3mg/Kg cada 24h, EV durante 10-14 días o Ciprofloxacino 500mg/12 h OR durante 10-14 días</p> <p>A las 48-72 horas si el paciente está afebril y estable, pasar a antibiótico vía oral según antibiograma y mantener 14 días.</p>

El ingreso puede realizarse en:

- Unidad de corta estancia:* pacientes sin criterios de ingreso prolongado. Revalorar a las 24, 48 y 72 horas, decidiendo o bien alta y finalización del tratamiento de manera ambulatoria (ajustado a antibiograma o con amoxicilina clavulánico) o ingreso en Medicina Interna Infecciosas, Urología o Hospitalización domiciliaria.
- Planta de infecciosas:* pacientes que se prevea que deberán realizar el tratamiento los 14 días en el hospital (inmunodeprimidos, mala situación sociofamiliar, complicaciones infecciosas o inestabilidad hemodinámica)
- Planta de Urología:* anomalías de las vías urinarias susceptibles de tratamiento quirúrgico
- Valorar Hospitalización domiciliaria* en el resto de los casos

3. ITU en el embarazo

Situación clínica	Antibiótico elección
Infección tracto urinario	
ITU en embarazo	
Bacteriuria asintomática	Amoxicilina-Ác.clavulánico 500/125 mg cada 8 h OR durante 7 días o Fosfomicina trometamol dos dosis de 3g separados 3 días

Infección del tracto urinario

Situación clínica	Antibiótico elección
Infección tracto urinario	
ITU en embarazo	
Cistitis aguda	Amoxicilina-Ác.clavulánico 500/125 mg cada 8 h OR durante 7 días o Fosfomicina trometamol dos dosis de 3g separados 3 días
PNA Requiere ingreso hospitalario para tratamiento EV	Amoxicilina-Ác.clavulánico 1g/8h EV O Ceftriaxona 2g/24h EV Alergia a betalactámicos: Gentamicina o Tobramicina 3mg/ Kg/día

4. PROSTATITIS BACTERIANA AGUDA

Diagnóstico:

- Clínica
- Analítica general
- Urocultivo
- Hemocultivos

Tratamiento:

Generalmente debe ser ingresado para tratamiento inicial 24-48h con antibiótico IV (la inflamación prostática permite que los Antibiótico penetren bien en próstata, lo que no sucede con prostatitis crónicas que precisan de antibiótico con buenas concentraciones en próstata: cotrimoxazol y fluorquinolonas)

Infección del tracto urinario

Situación clínica	Antibiótico elección
Infección tracto urinario	
Prostatitis bacteriana aguda	Ceftriaxona 2g/24h EV Alergia a betalactámicos: Ciprofloxacino 500mg/12h EV Si mejora en 48-72h, pasar a antibiótico vía oral según el antibiograma del urocultivo, con preferencia de quinolonas, y mantenerlo 4 semanas. Si no mejora en 48 h sospechar absceso prostático o problema obstructivo y realizar ecografía prostática y drenaje si fuera necesario.

Generalmente debe ser ingresado para tratamiento inicial 24-48h con antibiótico IV (la inflamación prostática permite que los antibiótico penetren bien en próstata, lo que no sucede con prostatitis crónicas que precisan de antibiótico con buenas concentraciones en próstata: cotrimoxazol y fluorquinolonas).

*La **prostatitis bacteriana crónica** precisa un estudio previo de imagen para descartar problema obstructivo, sedimento y urocultivo, cultivo fraccionado de los cuatro frascos o cultivo de semen, y tratamiento antibiótico via oral de 4 a 6 semanas según antibiograma con preferencia de quinolonas y cotrimoxazol. No se recomiendan aminoglicosidos y betalactámicos. Valoración en urología.

5. INFECCIONES EN EL PACIENTE SONDADO

Situación clínica	Antibiótico elección
Infección tracto urinario	
Bacteriuria asintomática en sondajes transitorios (menos 2 semanas) o sin factores de riesgo	No se trata, la mayoría de bacteriurias son monomicrobianas y transitorias y desaparecen con la retirada de la sonda.
Bacteriuria asintomática en sondaje prolongado (más de 2 semanas) o permanentes Sin factores de riesgo (ver abajo)	Retirada de la sonda. No se tratan salvo en: ancianos, inmunodeprimidos, comorbilidad o factores de riesgo para endocarditis, previo a cirugía urológica, obstrucciones de repetición por bacterias urealíticas Antibioterapia con Amoxicilina-Ác. clavulánico 3 días o monodosis de fosfomicina
Bacteriuria asintomática en sondaje prolongado (más de 2 semanas) o permanentes Con factores de riesgo: ancianos, inmunodeprimidos, comorbilidad, factores de riesgo para endocarditis, previo a cirugía urológica, obstrucciones de repetición por bacterias urealíticas	Amoxicilina-Ác. Clavulánico 500mg/8h durante 3 días o Fosfomicina 3g dosis única OR

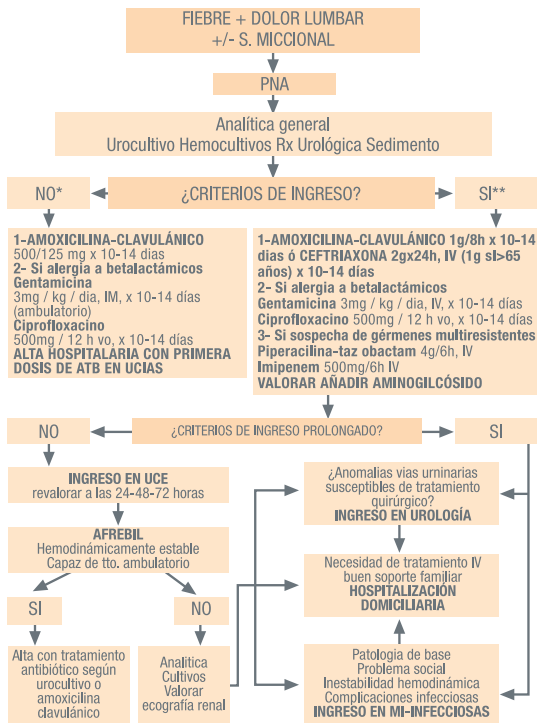
Infección del tracto urinario

<p>Bacteriuria con síntomas (fiebre, dolor, tenesmo vesical) en sondaje</p>	<p>Ingreso, retirada de la sonda y antibiótico EV. El cultivo de la sonda se debe realizar pinchando directamente la sonda, no por goteo. Si hay fiebre alta o sospecha de bacteriemia: Ampicilina más gentamicina o Piperacilina tazobactam o Ceftazidima más ampicilina o Imipenem</p> <p>A los 3 días pasar a OR según el resultado del urocultivo y del antibiograma y mantener 7 días o 14 días si ha habido PNA.</p>
<p>Candiduria con síntomas (fiebre, dolor, tenesmo vesical) en sondaje</p>	<p>Recambio de la sonda.</p> <p>Si edad avanzada, neonatos, inmunodeprimidos, diabéticos, manipulaciones urológicas: Fluconazol 200mg/24h OR 7-14 días</p>

Infección del tracto urinario

Situación clínica	Antibiótico elección
Infección tracto urinario	
Recambio de sondaje vesical	<p>No requiere profilaxis antibiótica.</p> <p>En neutropénicos, inmunodeprimidos, trasplantados renales, diabéticos, cirróticos indicar antibiótico según urocultivo realizado 2 días antes o empíricamente con fosfomicina en dosis única.</p> <p>En paciente con riesgo de endocarditis: Ampicilina+Gentamicina</p>

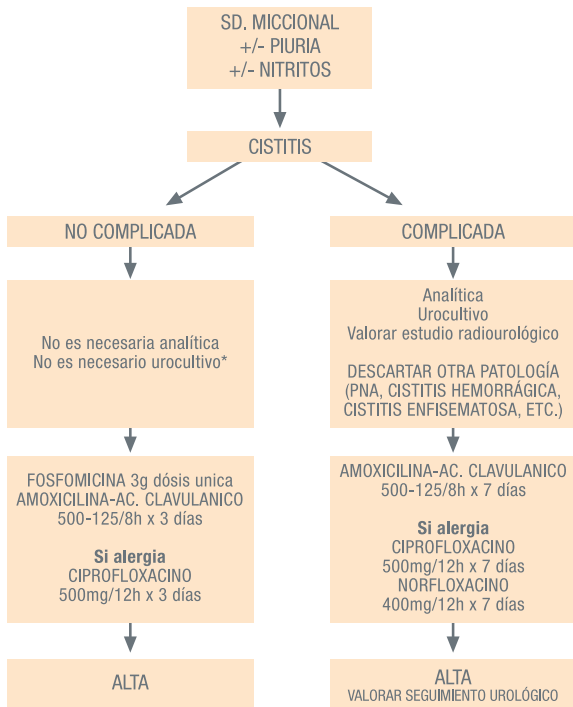
6. Pielonefritis aguda (PNA). Algoritmo de tratamiento



* Mujeres jóvenes no embarazadas sin patología urológica hemodinámicamente estables con capacidad para tomar tratamiento ambulatoriamente

** Varones inmunodeprimidos, intolerancia digestiva, incapacidad para tomar tratamiento ambulatorio

7. Cistitis. Algoritmo de tratamiento

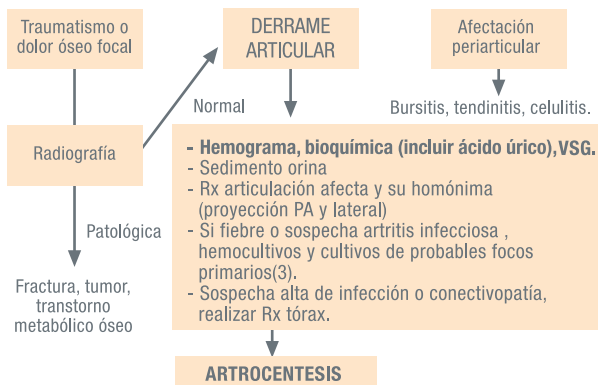


* El urocultivo puede tener interés a nivel epidemiológico, por lo que puede solicitarse y remitirse el resultado al Centro de Salud correspondiente.

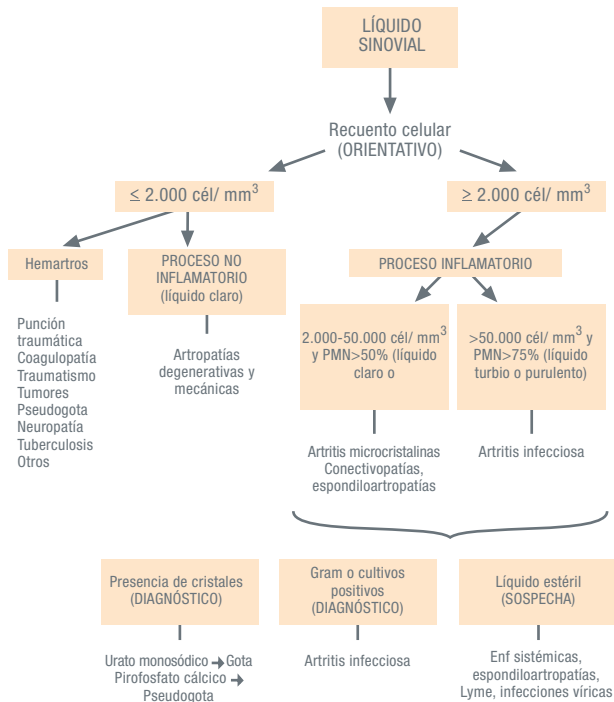
► Artritis séptica

Melchor Riera, Nuria Ribas, Eva Esteban • Servicio de Medicina Interna-Infeciosas

La presentación clínica más habitual de la artritis séptica es en forma de monoartritis aguda, presentándose como fiebre, que no suele ser muy elevada, y dolor e hinchazón articular. Las articulaciones más afectadas en frecuencia son la rodilla y la cadera. La evaluación en Urgencias debe incluir una cuidadosa Historia Clínica dirigida y exploración física general. Se debe realizar hemograma y bioquímica que incluyan Velocidad de Sedimentación y PCR, y radiología simple de la articulación afecta. Para alcanzar el diagnóstico examinar el líquido articular que debe realizarse siempre con técnica estéril. Se debe enviar líquido articular para realización de examen citoquímico (2 tubos estériles, uno de ellos con heparina) solicitando: recuento celular, glucosa, proteínas, cristales y ADA si procede al laboratorio de Bioquímica de Urgencias y al laboratorio de Microbiología (1 tubo estéril y 2 frascos de hemocultivos) para examen de Gram urgente, cultivo general y cultivo de micobacterias si procede.



Artritis séptica



Artritis séptica

Tratamiento:

El tratamiento se basa en tres aspectos:

- Tratamiento antibiótico
- Drenaje de la articulación por artrocentesis-artroscopia: contactar siempre con Traumatología
- Inmovilización inicial y rehabilitación.

La selección del antibiótico adecuado debe ir guiada por los hallazgos de la tinción de Gram y por los antecedentes de la Historia Clínica (actividad sexual, edad, adicción a drogas parenterales).

Situación clínica	Antibiótico elección
Artritis infecciosa	
Monoartritis aguda	
Tinción Gram: Cocos Gram -	Ceftriaxona 1-2 g/24 h EV Alergia o intolerancia: Ciprofloxacino 400 mg/12 h EV
Tinción Gram: Cocos Gram +	Cloxacilina 2g/4 h EV + gentamicina 3-5 mg/Kg/24 h los primeros 3-5 días. Alergia o intolerancia: Vancomicina 15mg/Kg/12h EV
Tinción Gram: Bacilos Gram -	Ceftriaxona 2g/24 h EV+ gentamicina 3-5 mg/Kg/24 h los primeros 3-5 días. Alergia o intolerancia: Ciprofloxacino 400 mg/12 h EV+ gentamicina 3-5 mg/Kg/24 h los primeros 3-5 días.

Artritis séptica

Situación clínica	Antibiótico elección
Artritis infecciosa	
Monoartritis aguda	
Tinción Gram: no microorganismos o no realizada	Cloxacilina 2g/4 h EV+Ceftriaxona 1-2 g/24h EV Alergia o intolerancia: Vancomicina 15mg/Kg/12h EV + Ciprofloxacino 400 mg/12 h EV

Duración:

La duración del tratamiento depende del germen aislado y de la evolución clínica. El tratamiento habitual para *H. influenzae*, estreptococos, y gonococo es de dos semanas. Las artritis por *S. aureus* y bacilos Gram negativos debe tratarse durante cuatro semanas (seis si existe osteitis). Si son sensibles a quinolonas puede plantearse a partir de la tercera semana del tratamiento pasar a quinolonas (ciprofloxacino 750 mg cada 12 h o levofloxacino 750 mg cada 24h vía oral), asociada a rifampicina en caso de infecciones estafilocócicas.

Artritis protésicas ver pág web de la Comisión de Infecciones.

Bibliografía:

- Christopher Ohl. Infectious arthritis of native joints. IN: Mandell, Douglas, and Bennetts. Principles and practice of Infectious diseases. 6th edition 2005.
- Infecciones osteoarticulares y de partes blandas. Protocolos Clínicos de la SEIMC. Coordinador A. Guerrero.
- Goldenberger DL. Septic arthritis. Lancet 1998;351:197-202

► Infección del pie diabético

Pascual Lozano • Servicio de Angiología y Cirugía Vascular

1. Gravedad de la enfermedad

La gravedad de la infección es la que determina la estrategia del tratamiento: necesidad de hospitalización, ruta de administración de antibióticos y agresividad del tratamiento quirúrgico complementario.

Existen varios esquemas de clasificación de las lesiones, el más utilizado es el de Wagner (1) basado en las características de la úlcera diabética (tabla I), otra forma más práctica, desde el punto de vista clínico, es clasificar las lesiones dependiendo de la gravedad de la infección (tabla II).

Tabla I: Clasificación clínica de la úlcera diabética (Wagner)

Grado	Características
0	No lesiones abiertas. Deformidades o celulitis
1	Úlcera superficial sin afectación tejido subcutáneo
2	Úlcera profunda no complicada: exposición de hueso, tendón o cápsula articular
3	Úlcera profunda complicada: Osteítis, absceso u osteomielitis
4	Gangrena localizada: dedo o talón
5	Gangrena del pie

Tabla II: Criterios clínicos de infección

Gravedad de la infección	Grado	Clínica
Leve	0,1	Celulitis localizada Úlcera superficial No signos o síntomas sistémicos
Moderada	2,3	Celulitis del pie o tobillo Úlcera profunda Absceso plantar Osteomielitis aguda Signos o síntomas sistémicos
Grave	4,5	Celulitis proximal o linfangitis Gangrena Fascitis necrotizante Sepsis

2. Causas de la infección

Extracción de material para cultivo

El material para cultivar se debe recoger del exudado de los abscesos o por biopsia quirúrgica del tejido afectado, para minimizar el potencial de contaminación. Los cultivos recogidos por frotis del fondo de las lesiones son difíciles de interpretar por el alto grado de contaminación que puede existir.

Gérmenes aislados

Las infecciones suelen ser plurimicrobianas con una media de tres gérmenes aislados por paciente. Existen algunas excepciones como es la celulitis de una piel no ulcerada, que suele estar provocada por estafilococos o estreptococos.

Infección del pie diabético

Los gérmenes asociados a úlceras superficiales suelen ser cocos aerobios grampositivos (Tabla III)

Los gérmenes más frecuentemente implicados son (2):

1. *Staphylococcus aureus*. Es el patógeno más común y el que se aísla en la mayoría de las infecciones con un solo germen.
2. *Streptococcus sp.*
3. Enterobacterias (*Proteus sp.*, *E coli*, *Enterobacter sp.*, *Klebsiella sp.*): frecuentes en las infecciones mixtas.
Pseudomonas aeruginosa suele aislarse de las superficies de las úlceras crónicas, especialmente de pacientes tratados previamente con antibióticos. Se debe valorar si es una colonización o una infección antes de instaurar tratamiento específico.
4. Anaerobios

Tabla III: Gérmenes aislados

Grampositivos	65%
<i>Staphylococcus aureus</i>	40%
Estreptococos β -hemolítico	15%
<i>Enterococcus faecalis</i>	5%
Gramnegativos	58%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15%
<i>Proteus mirabilis</i>	15%
<i>Enterobacter cloacae</i>	15%
<i>Morganella morganii</i>	6%
<i>Klebsiella sp.</i>	6%
Anaerobios	15%
<i>Bacteroides fragilis</i>	10%
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	4%

Datos: Servicio Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Son Dureta

3. Opciones terapéuticas

Infección	Patógenos	Gravedad
Celulitis	Estafilococo Estreptococos	Leve
		Moderada Grave
Úlcera superficial	Estafilococos Estreptococos con o sin gramnegativos o anaerobios	Leve
		Moderada
		Grave
Úlcera profunda	Estafilococo Estreptococos con o sin gramnegativos o anaerobios	Leve
		Moderada Grave
Osteomielitis		
Gangrena	polimicrobiana	
Shock séptico		

Infección del pie diabético

Tratamiento inicial	Otras medidas
Amoxicilina/Ac.clavulánico 875 mg/8h OR Alergia a betalactámicos: Clindamicina OR	Higiene pie
Amoxicilina/Ác. clavulánico 875 mg/8h OR	
Cloxacilina 1 g/6h OR	Desbridamiento mecánico
Amoxicilina/Ác. clavulánico 875 mg/8h OR Alergia a betalactámicos: Levofloxocino + Metronidazol	
Amoxicilina/Ác. clavulánico 2 g/8h EV o Piperacilina/tazobactam Si shock séptico: Imipenem-cilastatina	Desbridamiento quirúrgico
Amoxicilina/Ác. clavulánico 2 g/8h EV Alergia a betalactámicos: Levofloxocino + Metronidazol	
Amoxicilina-Ác. clavulánico 2 g/8h EV Alergia a betalactámicos: Levofloxocino+Metronidazol Valorar cultivo y antibiograma	
Amoxicilina/Ác. clavulánico 2 g/8h EV Alergia a betalactámicos: Levofloxocino + Metronidazol Si shock séptico: Imipenem	
Imipenem 500 mg/6h EV	

Bibliografía

1. Goldstein EJC, Citron DM, Nesbit CA. Diabetic Foot Infections. *Diabetes Care* 1996; 19:638-641.
2. Lipsky BA, Baker PD, Landon GC, Fernau R. Antibiotic therapy for diabetic foot infections: comparasion of two parenteral-to-oral regimens. *Clin Infect Dis* 1997;24:643-8.
3. Shea KW. Antimicrobial therapy for diabetic foot infections. *Postgrad Med* 1999; 106:85-94
4. Temple ME, Milap CN. Pharmacotherapy of lower limb diabetic ulcers. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:822-828.
5. Grayson ML, Gibbons GW, Habershaw GM. Use of ampiciline/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the tratment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1994;18:683-693.
6. Bush LM, Johnson CC. Ureidopenicillins and beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations. *Inf Dis Clin North Am* 2000;14.

► Traqueobronquitis

Jaume Sauleda • Servicio de Neumología

Proceso inflamatorio del árbol bronquial, más prevalente en fumadores y en invierno, que suele ser autolimitado y no requiere tratamiento específico, excepto en pacientes EPOC, cardiópatas, inmunodeprimidos y ancianos.

La etiología es vírica en cerca del 95% de los casos. Raramente, intervienen agentes bacterianos (*Mycoplasma pneumoniae*, clamydias, *B. pertussis*).

Ante casos graves, persistentes, o con sospecha de condensación en la auscultación, debe descartarse neumonía (radiografía de tórax).

La reiteración frecuente de episodios de bronquitis aguda se ha asociado con el asma incipiente, por lo que en estos casos se debe recoger la historia familiar de atopia y evaluar la función pulmonar.

1.1. Tratamiento

- Analgésicos antitérmicos (paracetamol oral, 1g/8h).
- Hidratación.
- Abstención de fumar.
- Si existe broncoespasmo, son útiles los broncodilatadores (salbutamol, ipratropio).

Antibióticos

Dada la evolución autolimitada y la etiología vírica, la antibioterapia es irracional en la gran mayoría de los casos. Se debe tener presente que el uso innecesario de antibióticos en bronquitis aguda se considera un factor relevante en la eclosión de resistencias bacterianas. Ni la purulencia del esputo ni la fiebre son predictores de infección bacteriana en sujetos sanos.

En pacientes con morbilidad cardiopulmonar asociada, inmunodeprimidos, ancianos, o en casos de exposición a tos ferina, la intervención de bacterias (como causa o por sobreinfección) es más probable.

Situación clínica	Antibiótico elección
Traqueobronquitis	
Paciente sano	Tratamiento sintomático
Sano, pero con clínica persistente ≥10 días	Claritromicina OR, 250 mg/12h, 5-7 días
Comorbilidad (cardiaca, inmunodepresión, ancianos, diabetes) 1,2	Amoxicilina/Ác. Clavulánico 500/125 mg/8h, 5-7 días Si alergia: levofloxacino OR, 500 mg/24h, 5-7 días
Exacerbación bronquitis crónica (paciente no EPOC)	Tratar como EPOC leve (ver más adelante)

1. Necesidad de cubrir *H. influenzae*.

2. Valorar la probabilidad de resistencias (residencias de ancianos, hospitalizaciones o tratamientos antibióticos recientes).

► Exacerbación infecciosa de la EPOC

Jaume Sauleda • Servicio de Neumología

La reagudización o exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se define como un empeoramiento transitorio de la sintomatología basal, que cursa con un aumento de la disnea, la tos o el volumen o purulencia del esputo. Se trata de la primera causa de consulta médica y de hospitalización entre estos pacientes, siendo su mortalidad cercana al 14%.

La **etiología** no siempre es infecciosa (hiperreactividad bronquial por alérgenos o irritantes ambientales, insuficiencia cardíaca, embolismo pulmonar), pero en cerca del 75% de los casos la causa es vírica (gripe, catarro común) o bacteriana (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*).

1. Evaluación diagnóstica

Según la gravedad, el paciente puede ser tratado de forma ambulatoria o requerirá ser derivado a urgencias hospitalarias o ingresado. Los criterios de gravedad incluyen:

- Saturación de O₂ <90% (equivale a pO₂ <60 mmHg)
- Alteración del nivel de conciencia
- Cianosis
- Taquipnea (> 25 respiraciones/minuto)
- Uso de musculatura accesoria o respiración paradójica
- Taquicardia (> 100 latidos/minuto)
- Cor pulmonale descompensado
- Comorbilidad grave
- Sospecha de patología aguda subyacente (neumonía, neumotórax, TEP, neoplasia)

Exacerbación infecciosa de la EPOC

Todos los sujetos con alguno de los otros criterios de gravedad descritos deben ser referidos al hospital. Otros factores asociados a un mal pronóstico que pueden sugerir la conveniencia de tratamiento hospitalario incluyen:

- Oxigenoterapia domiciliaria
- Historia de fracasos terapéuticos previos
- Inicio súbito
- >3 reagudizaciones en el último año
- Ancianidad (edad > 65 años)
- Estado general deteriorado
- Otras enfermedades asociadas (diabetes)
- Incapacidad para el tratamiento en domicilio (vive solo, condiciones sociales)
- Marcada reducción en la capacidad para las actividades cotidianas

Aquellos pacientes que no cumplan criterios para ser referidos al hospital serán tratados en su domicilio, debiendo ser reevaluados en 48-72 horas.

El diagnóstico bacteriológico no se considera necesario en el caso de exacerbaciones en pacientes con EPOC leve ($FEV_1 >80\%$ del valor de referencia), pero debe tomarse una muestra para tinción de Gram y cultivo en aquellos sujetos que requieran ingreso hospitalario y en todos los pacientes con EPOC basal moderado ($FEV_1 50-80\%$), grave ($FEV_1 30-50\%$) o muy grave ($FEV_1 <30\%$).

*Los valores de FEV_1 se refieren al FEV_1 post broncodilatador.

2. Tratamiento antibiótico empírico de la exacerbación de la EPOC

El papel de los antibióticos en el tratamiento de las reagudizaciones de la EPOC no está exento de controversias, ya que la etiología no siempre es infecciosa o puede ser vírica, mientras que en la EPOC no es infrecuente (25% de los pacientes) la presencia de bacterias en el esputo durante las fases estables. Sin embargo, la concentración de bacterias puede elevarse durante la exacerbación, lo que señala una alteración en la relación entre el huésped y el patógeno.

La probabilidad de una etiología bacteriana se define mediante los **criterios de Anthonisen**, estando indicada la antibioterapia si se cumplen **dos o más de los criterios siguientes**:

- Aumento del volumen del esputo
- Cambios en la coloración y la consistencia del esputo
- Aumento de la disnea

Si el paciente no presenta estos criterios, pero presenta fiebre (Temperatura axilar $> 37,7^{\circ}\text{C}$) o exacerbación grave (criterios de ventilación invasiva o no invasiva) se debe iniciar tratamiento antibiótico.

Los **patógenos que deberán cubrirse** en un tratamiento empírico varían según los siguientes 4 factores:

- La gravedad de la EPOC
- La edad mayor o menor de 65 años
- La existencia o no de comorbilidad significativa (diabetes, cirrosis, insuficiencia renal crónica o cardiopatía)
- El riesgo de la presencia de *Ps. aeruginosa*:
 - Tratamiento reciente con betalactámicos
 - Exacerbación intrahospitalaria
 - ≥ 4 ciclos de antibiótico el último año
 - Tratamiento crónico con corticoides orales
 - Bronquiectasias
 - FEV 1 post broncodilatador $< 30\%$ del valor de referencia

Clasificación de las reagudizaciones de la EPOC según situación clínica

grupo	definición	patógenos más probables	pruebas microbiológicas
I	EPOC leve en <65 años sin comorbilidad	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i>	no necesarias
Ila	EPOC leve >65 o comorbilidad y moderada-grave sin riesgo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	idem al grupo I, más: Enterobacterias (<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i>)	cultivo de esputo
IIb	EPOC moderada-grave con riesgo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> o EPOC muy grave o necesidad de ventilación	idem grupo Ila, más: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	cultivo de esputo

Selección terapéutica

La selección del antibiótico se basará en los criterios habituales de toda política antibiótica: espectro antibacteriano lo más específico posible para los patógenos más probables, experiencia de uso acumulada con cada molécula, coste y reserva de nuevos antibióticos para limitar la aparición de resistencias. Debe insistirse especialmente en este último aspecto, dado que la colonización bacteriana del árbol bronquial no es infrecuente en la EPOC incluso en fase estable, por lo que la antibioterapia debe concebirse como una forma de ayudar al huésped a superar un aumento transitorio en la carga de bacterias, más que a garantizar una erradicación total del patógeno, que sólo resultaría transitoria.

Insistir pues en elegir un nuevo antibiótico de amplio espectro con intención erradicadora favorecería la expansión de cepas resistentes sin haberse demostrado que beneficie al paciente.

De los antibióticos disponibles, amoxicilina es capaz de cubrir adecuadamente el neumococo (incluyendo las cepas sensibles, intermedias y muchas de las resistentes a penicilina) en el tejido pulmonar, donde la penetración de los betalactámicos es óptima. La asociación de clavulánico añadiría eficacia frente a las cepas de *H. influenzae* productoras de betalactamasas y frente a Enterobacterias. Entre las cefalosporinas orales, el incremento en la resistencia del *H. influenzae* ante cefuroxima axetilo impide que se pueda recomendar como de elección, si bien se debe recordar que los datos de sensibilidad *in vitro* y la efectividad *in vivo* no siempre coinciden plenamente, habiendo motivos para pensar que cefuroxima sigue siendo útil en la clínica.

Aunque las nuevas fluoroquinolonas permiten cubrir casi todos los patógenos posiblemente implicados y tienen la ventaja de administrarse una vez al día, una política de antibióticos racional debe reservar el uso de los nuevos antimicrobianos de amplio espectro para aquellas condiciones en las que no existan otras opciones con menor impacto ecológico (alergia, intolerancia o falta de respuesta a betalactámicos). La quinolona más activa frente a *Ps. aeruginosa* es el ciprofloxacino, pero su efectividad frente al neumococo es menor que la de levofloxacino.

En cuanto a los macrólidos, las resistencias actuales del neumococo (cerca del 25%) limitan su uso a situaciones en las que no se pueda elegir otra alternativa

Por todo lo expuesto, la recomendación antibiótica en la exacerbación de la EPOC es la que sigue:

Exacerbación infecciosa de la EPOC

Situación clínica	Antibiótico elección
Infecciones Respiratorias	
Reagudización EPOC	
Grupo I y IIa Leve o moderado sin riesgo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amoxicilina-Ác.clavulánico 875mg/8h oral 5-7 días Alergia o intolerancia: Levofloxacin 500mg/24h oral 5-7 días
Grupo IIb Moderado o grave con riesgo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ciprofloxacino 750 mg/12 h oral 7-10 días Alergia o intolerancia: tratamiento parenteral en hospital con piperacilina-tazobactam, ceftazidima o aminoglucósidos. Asociar dos antibióticos si agudización grave.

Bibliografía

1. Alvarez F, Bouza E, García-Rodríguez J.A, Mensa J, Monsó E, Picazo JJ, et al. Second COnsensus report on the use antimicrobial agents in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Arch Bronconeumol 2003; 39 (6): 274-82.
2. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P et al. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Gold executive summary. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176 (6): 532-55.
3. Programa informada tractament infeccions respiratòries 2007.
4. Programa informada tractament malatia pulmonar obstructiva crònica 2007.

► Neumonía Adquirida en la Comunidad

Jaume Sauleda • Servicio de Neumología

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una patología frecuente y potencialmente grave. Su incidencia en población española ha sido estimada en 1,6-1,8 episodios/ 1.000 habitantes/año, con predominio en el invierno y en varones ancianos. El porcentaje de pacientes que requieren ingreso hospitalario varía mucho entre estudios (22-61%), debido a diferencias en los criterios diagnósticos, disponibilidad de camas, etc. De aquellos sujetos con NAC que ingresan, cerca del 9% requiere cuidados intensivos (UCI). La mortalidad global de la NAC se estima en el 14%, pero oscila mucho entre la elevada mortandad de los casos ingresados en UCI (37%) y la mortalidad relativamente baja de los tratados en el medio extrahospitalario (2%).

3.1. Etiología

Las dificultades inherentes a la obtención de muestras adecuadas para el diagnóstico etiológico motivan que en un 40-60% de los casos de NAC no se llegue a conocer la etiología, por lo que la aproximación terapéutica debe ser a menudo empírica. Aunque esto suele ser suficiente en los casos tratados de forma ambulatoria, siempre se debería hacer un intento por objetivar la etiología del cuadro.

Una recopilación de estudios europeos (incluidos españoles) describe el perfil etiológico de la NAC, en relación a su **gravedad**:

Neumonía Adquirida en la Comunidad

	Ambulatoria (%)	Hospitalizada (%)	UCI (%)
Atípicos*	22	18	3
<i>S. pneumoniae</i>	19	26	22
<i>H. influenzae</i>	3	4	5
<i>Legionella spp</i>	2	4	8
<i>S. aureus</i>	0,2	1	8
Enterobacterias	0,4	3	7
Virus	12	11	5
No identificados	60	44	42

**M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *C. burnetii*.

Entre las NAC tratadas en el medio extrahospitalario, las más leves (FINE I, ver más adelante) se deben en dos de cada tres casos a patógenos atípicos, sobre todo *Mycoplasma pneumoniae*, mientras que entre las moderadas (FINE II y III) predomina el neumococo (55%). Entre los casos que requieren ingreso, predomina también el neumococo, pero sigue siendo importante la incidencia del *Mycoplasma pneumoniae*. Con la gravedad, va aumentando la probabilidad de otros patógenos (*Legionella*, *S. aureus*, gram-negativos).

Existe una relación entre las **condiciones del sujeto** y la etiología más probable:

- **Mayores de 65 años:** La mayoría de las NAC se deben al *neumococo* (49%). *H. influenzae* (14%) y *L. pneumophila* (8%).

- **Residencias de ancianos:** La etiología de los casos de NAC procedentes de residencias no parece coincidir con las de los casos de sujetos de igual edad procedentes de su domicilio. Algunos autores consideran la existencia de una forma de 'neumonía asociada a cuidados' (*care-associated*), intermedia entre la NAC y la neumonía intrahospitalaria. La incidencia de *S. aureus* puede ser superior a la de la población general.
- **EPOC:** Neumococo, *chlamydia sp* y *H. influenzae*. En presencia de bronquiectasias o FEV1 <50% y >4 ciclos de antibióticos en el último año, se debe considerar la *Ps. aeruginosa*.
- **Fumadores:** Fumar conlleva mayor riesgo de NAC de cualquier etiología (dejar de fumar reduce a la mitad el riesgo de padecer una NAC en los siguientes 5 años). El riesgo de enfermedad neumocócica invasiva es cuatro veces mayor al de los no fumadores, a la vez que se observa una incidencia de *Legionella spp* y *chlamydia sp* superior a la esperada.
- **Insuficiencia cardiaca congestiva:** NAC por virus.
- **Diabetes:** Mayor riesgo de neumococia invasiva y de *S.aureus*.
- **Aspiración:** Polimicrobiana, con predominio de anaerobios.
- **Alcoholismo:** Es un factor de riesgo para la NAC. A menudo se asocia aspiración.
- **VIH:** Predominan las formas bacterianas por neumococo (tanto en portadores como en casos de SIDA), pero hay que descartar patógenos no habituales.
- **Corticoterapia crónica:** Hongos (*Aspergillus*) y *S. aureus*. El riesgo de NAC aumenta con dosis diarias mayores de 10 mg de prednisona.
- **Factores ambientales y laborales:** *Legionella* (brotes por contaminación de sistemas de aire acondicionado), fiebre Q (*Coxiella burnetii* entre trabajadores de mataderos y granjas), psitacosis (contacto con pájaros), tularemia (animales salvajes), brucelosis (ganado), leptospirosis (roedores), *Burkholderia pseudomallei* (viajes al sudeste asiático), *Coccidioides immitis* (sureste EEUU), etc.

3.2. Aproximación diagnóstica

3.2.1. Clínica

El diagnóstico de NAC se basa en la presencia de un cuadro infeccioso agudo asociado con un infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax que no es atribuible a otra causa. Los signos de condensación en la auscultación son poco sensibles (menos del 40% si se consideran aislados del resto de hallazgos).

Aspectos importantes a la hora de establecer un diagnóstico incluyen:

- En ancianos, es frecuente que curse con confusión mental y agravamiento de patologías asociadas, en ausencia de fiebre.
- En jóvenes sin patología asociada, es útil intentar diferenciar un patrón 'típico' o un patrón 'atípico':
 - 'Típico': Comienzo brusco (menos de 48 horas de evolución), escalofríos, fiebre $>37,8^{\circ}\text{C}$, tos productiva, expectoración purulenta y dolor pleurítico.
 - 'Atípico': Tos no productiva, molestias torácicas inespecíficas y manifestaciones extrapulmonares (artromialgias, cefalea, alteración del estado de conciencia, vómitos, diarrea). Es frecuente la disociación clínico-radiológica.
- En sujetos con otras patologías o condiciones asociadas, se deben valorar las posibilidades etiológicas citadas en el apartado anterior.
- Se deben valorar los datos epidemiológicos locales (ej. brote de *Legionella*).
- En NAC por *Legionella* es frecuente encontrar hematuria.

3.2.2. Pruebas diagnósticas

- *Pulsioximetría o gasometría*: siempre que exista sospecha clínica de afectación de la función ventilatoria.
- *Hemograma y analítica básica*: Cursa con leucocitosis ($>12.000/\mu\text{l}$) o leucopenia ($<4.000/\mu\text{l}$). La *Legionella* puede asociarse con hiponatremia e hipofosfatemia.
- *Radiografía de tórax*: Ante la falta de especificidad de la clínica, es esencial demostrar la presencia de un infiltrado y descartar posibles complicaciones (derrame pleural, cavitación), patologías pulmonares asociadas y diagnósticos alternativos. Es pues inexcusable hacer una placa de tórax en dos proyecciones a todo sujeto en el que se sospeche una neumonía.

Ninguno de los 3 patrones radiológicos clásicos (lobar, bronco-pneumónico, intersticial) es patognomónico de un patógeno específico.

La afectación bilateral o de más de 2 lóbulos y el derrame pleural (sobre todo si bilateral, se deba a la NAC o a insuficiencia cardíaca asociada) son criterios de gravedad.

La curación radiológica puede retrasarse hasta 8 semanas después de la curación clínica, siendo imprescindible la confirmación radiológica de la curación.

3.2.3. Diagnóstico etiológico

Los problemas asociados a la obtención de muestras adecuadas del árbol bronquial (necesidad de procesamiento rápido de las muestras de esputo, carácter invasivo de varias técnicas), la elevada probabilidad de contaminación con flora bucal, la dificultad para diferenciar bacterias colonizadoras de agentes causales y el que no se haya demostrado que conocer la etiología afecte el pronóstico de las formas leve-

moderadas, explican el que apenas se logre un diagnóstico etiológico en el 40% del total de casos de NAC y que no se considere necesario tomar muestras para cultivo en casos leves tratados en el ámbito extrahospitalario.

Sin embargo, el conocer la etiología y la sensibilidad antimicrobiana puede ser crucial en las formas más graves, en las que iniciar el tratamiento empírico con un antibiótico inadecuado se asocia con peor pronóstico. Aún así, nunca se debe retrasar el inicio del tratamiento para la obtención de muestras.

3.3. Valoración pronóstica

3.3.1. En el medio extrahospitalario

La British Thoracic Society (BTS) ha desarrollado una escala pronóstica simplificada (**CRB65**), que sólo considera 4 factores y se ha concebido pensando en las circunstancias de la atención primaria:

- Edad > 65 años
- Confusión (mediante un cuestionario de 10 preguntas o, simplificado, mediante la valoración de desorientación temporal, espacial y personal).
- Frecuencia respiratoria (≥ 30 rpm)
- PA (sistólica <90, diastólica ≤ 60 mmHg)

Neumonía Adquirida en la Comunidad

Cada variable suma un punto, de tal modo que la puntuación varía entre 0 y 4. La probabilidad de muerte para cada puntuación es:

Puntos	Riesgo de muerte
0	1,2%
1 o 2	8,5%
3 o 4	31%

Se recomienda derivar al hospital todo paciente con puntuación igual o mayor a 1. También se deberán valorar otros factores que puedan influir en la decisión de derivar al paciente (comorbilidad, condiciones sociales, etc).

3.3.2. En el medio hospitalario

En la actualidad, se utiliza la escala pronóstica descrita por **Fine** (PSI: "*pneumonia severity index*"), la cual permite distribuir los sujetos a priori en cinco grupos de riesgo. Los grupos I y II (riesgo de muerte 0,1 y 0,6%, respectivamente) serán tratados en el medio extrahospitalario, el III (0,9-2,8%) requiere observación en urgencias hospitalarias, mientras que los IV y V (9 y 27%) deben ser hospitalizados.

Neumonía Adquirida en la Comunidad

Estratificación del riesgo en la NAC (puntuación de Fine)

Puntuación de las variables para predicción de mortalidad temprana	
Característica	Puntuación
edad (varones)	nº de años
edad (mujeres)	nº de años -10
procedencia de asilo o residencia	+10
neoplasia	+30
hepatopatía	+20
ICC	+10
enf. cerebrovascular	+10
enf. renal	+10
estado mental alterado	+20
frecuencia respiratoria ≥ 30 /min	+20
PA sistólica < 90 mmHg	+20
temperatura < 35 o ≥ 40 °C	+15
taquicardia ≥ 125 lpm	+10
PaO ₂ < 60 mmHg (saturación O ₂ $< 90\%$)	+10
pH arterial $< 7,35$	+30
BUN ≥ 30 mg/dl	+20

Neumonía Adquirida en la Comunidad

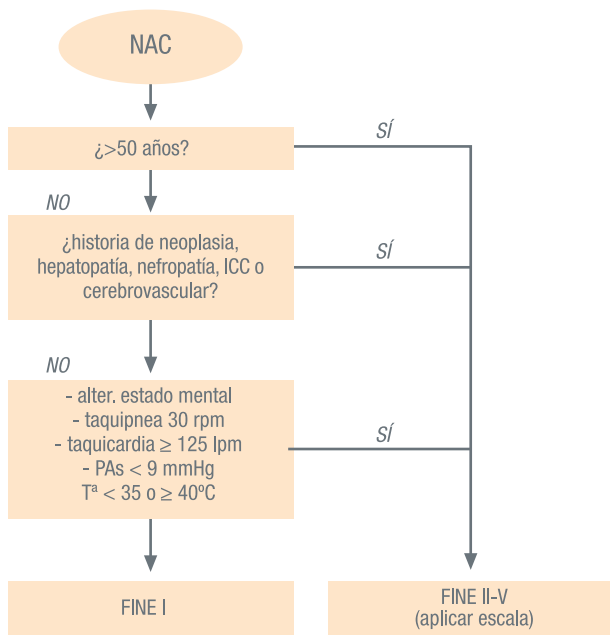
Puntuación de las variables para predicción de mortalidad temprana

Característica	Puntuación
Na < 130 mmol/l	+20
glucosa ≥ 250 mg/dl	+10
hematocrito < 30%	+10
derrame pleural	+10

Clase Fine	puntuación	% muerte en 30 días
I	<50 años sin neoplasia ni ICC ni enfermedad cerebrovascular, hepática ni renal	0,1
II	<70	0,6
III	71-90	0,9-2,8
IV	91-130	9,3
V	>130	27

Neumonía Adquirida en la Comunidad

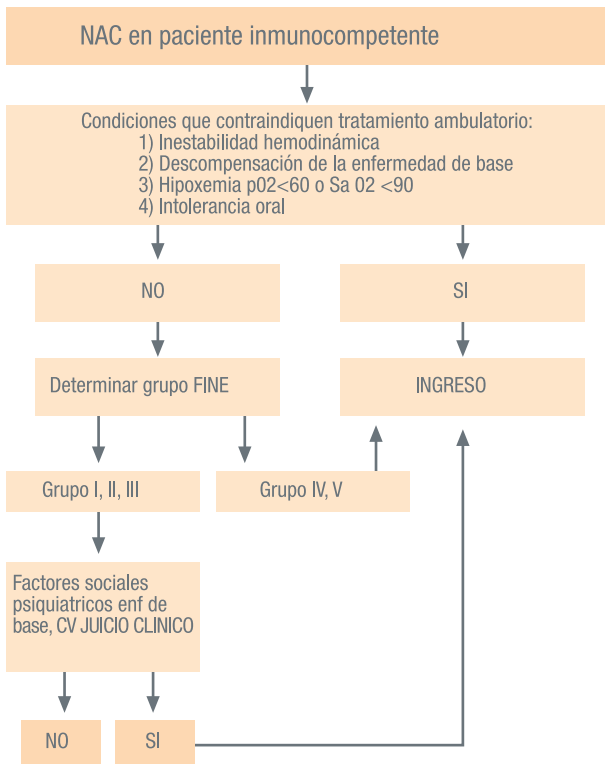
Para decidir de un modo ágil cuándo es necesario investigar todos los items de la escala de Fine, se ha desarrollado un algoritmo simplificado, útil tanto en el medio intra como extrahospitalario:



3.4. Decisión sobre la necesidad de ingreso hospitalario

Desde atención primaria, deberán ser remitidos al hospital para valoración todos los sujetos con $CRB65 \geq 1$.

En el centro hospitalario, la decisión sobre si cabe seguir tratamiento ambulatorio, si precisa observación en urgencias o si se debe ingresar al paciente, se tomará en base al grupo de riesgo de Fine y a otros factores (comorbilidad, sociales, etc) que puedan aconsejar el ingreso:



3.4. Tratamiento de la NAC

Las causas más frecuentes de NAC leve (Fine I) en nuestro medio son *S. pneumoniae* y *M. pneumoniae*.

La prevalencia de cepas de neumococo con sensibilidad reducida a la penicilina parece ir disminuyendo en nuestro medio, aunque sigue siendo relevante. Las cepas de *S. pneumoniae* pueden presentar tres niveles de sensibilidad a la penicilina: sensible (concentración mínima inhibitoria, CMI ≤ 1 mg/l), intermedia (1-2 mg/l) y resistentes (≥ 2 mg/l). Las cepas de sensibilidad intermedia siguen respondiendo adecuadamente si se eleva la dosis de amoxicilina (1g/8h). La frecuencia de las resistencias de alto grado va en retroceso (en el Hospital Son Dureta no se identificó ninguna en el año 2005), por lo que no parece razonable centrar la selección de antibióticos en la neumonía leve en esa eventualidad.

La probabilidad de resistencia a la penicilina se ha asociado con los siguientes factores: edad mayor de 65 años, EPOC, múltiples patologías asociadas, inmunodeprimidos, alcoholismo, contacto con niños en guarderías, tratamiento con betalactámicos en los últimos 3 meses o ingreso hospitalario reciente.

En cuanto a la resistencia del neumococo a los macrólidos, sigue siendo frecuente (30%) y en general no se supera al elevar la dosis. La telitromicina es un cetólido, relacionada con los macrólidos, que presenta igual actividad que estos frente a patógenos atípicos, pero que tiene mayor actividad frente al neumococo. Sin embargo, se trata de un fármaco novedoso, con el cual la experiencia de uso es todavía limitada y que se ha relacionado recientemente (2006) con algunos casos de hepatotoxicidad grave, por lo que parece prematuro recomendarla para su uso en primera línea en población general.

Las nuevas fluoroquinolonas permiten tratar tanto los patógenos típicos como atípicos (como excepción, el ciprofloxacino es un mal antineumocócico, pudiendo aparecer resistencias a lo largo del tratamiento). Sin embargo, recientemente han ido apareciendo casos de neumococos resistentes, por lo que debe respetarse las consideraciones generales de uso de antibióticos, que recomiendan reservar los nuevos fármacos de amplio espectro a aquellos casos que no se puedan tratar con las alternativas habituales.

Por todo lo anterior, se recomienda (ver tabla adjunta) tratar los cuadros que cumplan criterios de neumonía típica con amoxicilina a dosis altas, añadiendo Ac. clavulánico cuando exista sospecha de *H. influenzae*. Para los cuadros atípicos se recomienda un macrólido.

En caso de alergia a betalactámicos, intolerancia digestiva, tratamiento reciente con un betalactámico u otra circunstancia que sugiera la presencia de cepas resistentes, la opción recomendada es levofloxacino, quedando la telitromicina en un tercer nivel, cuando tampoco se pueda usar una fluorquinolona.

Las recomendaciones terapéuticas se recogen en la tabla adjunta.

Neumonía Adquirida en la Comunidad

Situación clínica	Antibiótico elección
Infecciones Respiratorias	
Neumonía comunitaria NAC	
<p>Sin criterios ingreso y con criterios de típica (joven sin comorbilidad) Fine I-II o CRB65=0 Atención Primaria o Urgencias Valorar a las 48h</p>	<p>Amoxicilina 1g/8h OR 10 días o Amoxicilina-Ác. clavulánico 875/125mg/8h OR 7-10d (elección si EPOC o fumador) Alergia, intolerancia o tratamiento reciente con betalactámicos: Levofloxacino 500mg/24h OR 7-10 días</p>
<p>Sin criterios ingreso y sin criterios de típica Fine I-II o CRB65=0 Atención Primaria o Urgencias Valorar a las 48h</p>	<p>Azitromicina 500mg/24h OR Alergia, intolerancia o tratamiento reciente con betalactámicos: Levofloxacino 500mg/24h OR 7-10 días</p>
<p>Con criterios de ingreso sin sospecha <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Fine \geq III o CRB65 \geq 1</p>	<p>Amoxicilina-Ác. Clavulánico 1g/8h EV + Azitromicina 500mg/24h EV después OR hasta total 10-14 d Anaerobios: 4 semanas <i>Legionella</i>: mínimo 14 días Alergia, intolerancia o tratamiento reciente con betalactámicos: Levofloxacino 500mg/24h OR 10-14 días</p>

Neumonía Adquirida en la Comunidad

<p>Con criterios de ingreso y sospecha <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: Bronquiectasias, inmunosupresión, FEV1 <50% o >4 ciclos antibióticos último año</p>	<p>Ceftazidima 1-2g/8h EV+ Ciprofloxacino 400mg/12h EV Alergia: Aminoglucósido + Ciprofloxacino</p>
<p>NAC con criterios de UCI sin sospecha de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: Necesidad de ventilación mecánica, shock séptico ó 2 de los tres siguientes Tas<90mmHg; multilobar; PaO2/FiO2 < 250</p>	<p>Ceftriaxona 2 g/24h EV + (Azitromicina 500 mg/24h ó Levofloxacino 500 mg/12h) 14 días</p> <p>Alergia: Levofloxacino 500mg 12h EV</p>
<p>NAC con criterios de UCI y sospecha <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: Bronquiectasias, inmunosupresión, FEV1 <50% o >4 ciclos antibióticos ultimo año</p>	<p>(Ceftazidima 1-2g/8h EV o Piperazilin-tazobactam 4/0,5 g/6h EV) + Ciprofloxacino 400mg/12h EV 14 días</p>
<p>Absceso pulmonar</p>	<p>Amoxicilina-Ác. Clavulánico 1-2g/8h EV ó (Ceftriaxona 2g/24h EV+ +Clindamicina 600mg/8h EV) 4-6 semanas Alergia: Quinolonas + Clindamicina</p>

3.5. Causas de fracaso terapéutico en la NAC

Ante un paciente que evoluciona de forma no satisfactoria, deberán valorarse las siguientes posibilidades:

Tratamiento inapropiado	<ul style="list-style-type: none"> • patógeno no cubierto o resistente (considerar atípicos, <i>S. aureus</i>, <i>H. influenzae</i> productor de betalactamasas) • hongos, micobacterias, parásitos • dosis, vía o duración inadecuada • incumplimiento
Alteración mecanismos defensa	<ul style="list-style-type: none"> • inmunodeficiencias sistémicas • neumonía recurrente (recidiva tras la resolución radiológica; valorar EPOC, bronquiectasia, fibrosis quística, obstrucción bronquial, cardiopatías)
Presencia de complicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • empiema • neumonía nosocomial • flebitis o infección por catéter • fiebre medicamentosa • foco séptico a distancia (meningitis, artritis séptica, pericarditis, endocarditis) • insuficiencia renal o cardíaca, SDRS, etc
Diagnóstico erróneo	embolia o infarto pulmonar, EAP, carcinoma, hemorragia, vasculitis, secuestro, cuerpo extraño, neumonía eosinófila, neumonitis por hipersensibilidad o intersticial aguda...

► Neumonía intrahospitalaria

Jaume Sauleda • Servicio Neumología

José Ignacio Ayestarán • Servicio Medicina Intensiva

Neumonía intrahospitalaria (NIH): neumonía adquirida a partir de las 48 horas del ingreso hospitalario o durante los 10 días siguientes la alta de un hospital. Se puede dividir en tres:

- 1. NIH precoz:** neumonía adquirida entre las 48 horas y el 5º día de ingreso
- 2. NIH tardía:** neumonía adquirida a partir del 5º día de ingreso
- 3. Neumonía asociada a cuidados de salud:** neumonía de pacientes ingresados en un hospital más de 48 horas en los 90 días previos de la infección, pacientes residentes en centros socio-sanitarios, en tratamiento reciente con quimioterapia, cuidados de heridas el mes previo o que acuden al hospital de forma habitual (hemodiálisis).

Indicaciones de ingreso en UCI de las neumonías intrahospitalarias

1. Insuficiencia respiratoria grave, que se asocia a:
 - a. $FR > 30$ por minuto
 - b. imposibilidad de mantener una saturación de oxígeno superior al 90% con mascarilla y concentración de oxígeno superior al 35% (exceptuando pacientes con hipoxemia crónica)
 - c. necesidad de soporte ventilatorio, por cualquier motivo.
2. Sepsis grave con hipotensión o disfunción multiorgánica definida por:
 - a. shock
 - b. necesidad de vasopresores durante más de 4 h
 - c. insuficiencia renal aguda que requiere diálisis o diuresis inferior a 0,5 ml/kg/h, una vez descartadas otras causas.

La afectación radiológica grave, definida por afectación multilobar, y/o progresión de los infiltrados pulmonares superior a un 50% en menos de 48 horas, es un signo de mal pronóstico que obliga al ingreso en UCI cuando se asocia con alguno de los criterios incluidos en los apartados que acabamos de mencionar.

Aspectos generales

1. La presencia de nuevos infiltrados en la RX tórax y dos de tres parámetros clínicos: fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$, leucocitosis o leucopenia y presencia de secreciones purulentas, representan los mejores criterios clínicos para empezar el tratamiento antibiótico empírico.
2. El tratamiento empírico precoz mejora el pronóstico de la NIH. Después debe realizarse un reevaluación del tratamiento a las 72 horas del tratamiento antibiótico.
3. En los pacientes con neumonía asociada al ventilador se deben obtener muestras del tracto respiratorio inferior para cultivo y debe excluirse infección extrapulmonar antes de iniciar el tratamiento antibiótico empírico
4. Si no existe mejoría clínica a los 2-3 días, deben considerarse otros patógenos, complicaciones (derrame pleural), otras causas de infección u otros diagnósticos.
5. Si hay mejoría clínica a los 2-3 días y los cultivos son negativos, considerar la finalización del tratamiento antibiótico. Si los cultivos son positivos, se debe ajustar el tratamiento y tratar durante 7-8 días en pacientes seleccionados.
6. Si no existe mejoría clínica a los 2-3 días considerar otros patógenos, complicaciones de la neumonía, otras causas de infección u otros patógenos.

Tratamiento de la NIH

Tratamiento de la NIH precoz sin factores de riesgo (Grupo I)

Diferentes estudios han mostrado que entre las 48 horas y el 5º días de ingreso, la neumonía está producida mayoritariamente por flora endógena primaria, es decir *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* *meticilin* sensible, y enterobacterias tipo *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, o *Enterobacter spp.* Probablemente el grupo de pacientes con mayor riesgo para la infección por flora endógena primaria corresponde a los que presentan lesiones neurológicas agudas (TCE y AVC). La presencia de *Staphylococcus aureus* *meticilin-resistente* (MRSA) en las neumonías precoces es excepcional y habrá que tenerla en cuenta únicamente en pacientes seleccionados, con ingresos hospitalarios recientes o procedentes de centros de crónicos.

La mortalidad en la NIH precoz se sitúa alrededor del 24%, además de prolongar el tiempo de ventilación mecánica y la estancia intraUCI y por tanto los costes.

El tratamiento se realizará con los mismos criterios que en la Neumonía Adquirida en la Comunidad.

NIH Precoz con factores de riesgo o NIH tardía (Grupo II)

Está producida por microorganismos potencialmente multiresistentes.

Los factores de riesgo para dichos microorganismos son:

- Tratamiento antibiótico los 90 días previos
- Hospitalización actual ≥ 5 días
- Tasa elevada de resistencia antibiótica en la comunidad o en la unidad de hospitalización
- Neumonía asociada a cuidados de salud
- Tratamiento inmunosupresor

Estos microorganismos son principalmente: *Pseudomonas aureginosa*, *Klebsiella pneumoniae* (BLEE+) y *Acinetobacter sp.*

Además deben tenerse en cuenta el MRSA, *Legionella pneumophila* y los microorganismos de la neumonía precoz.

No debe utilizarse monoterapia debido a la aparición de cepas resistentes durante el tratamiento, sobre todo si está implicada *Pseudomonas aeruginosa*. La terapia combinada extiende el espectro de actividad, lo que tiene particular importancia teniendo en cuenta que hasta un 55% de las NIH son polimicrobianas, para reducir al máximo la posibilidad de un tratamiento empírico inapropiado. Además, puede disminuir la aparición de resistencias durante el tratamiento y proporcionar mejores resultados debido al efecto sinérgico de la combinación, como ha sido demostrado en algún trabajo al disminuir la mortalidad en infecciones graves bacteriémicas por *Pseudomonas aeruginosa* o *Klebsiella* spp.

Parece pues razonable que durante los primeros días y a la espera de resultados microbiológicos, la terapia empírica en pacientes con NIH con factores de riesgo, especialmente aquellos con fallo multiorgánico (FMO) y/o sepsis severa, incluya un β -lactámico con actividad frente a *P. aeruginosa*, ya sea una cefalosporina, ureidopenicilina asociada o no a inhibidores de betalactamasas, monobactam o carbapenem combinado con un aminoglucósido o quinolona.

Los aminoglucósidos alcanzan su máxima eficacia cuando se administran a dosis altas y en una sola dosis diaria. Para obtener una respuesta clínica adecuada, la concentración pico tiene que ser 8-10 veces la CMI. La utilización de una dosis única diaria comporta una mayor eficacia y reduce la aparición de efectos secundarios, sobre todo nefro y ototoxicidad.

En las unidades con una elevada prevalencia de MRSA y sobre todo si han recibido β -lactámicos previamente debería incluirse un glucopéptido.

Duración del tratamiento antibiótico.

El tiempo de tratamiento de la NIH ha sido motivo de controversia, recomendándose hasta la fecha una duración entre 14 y 21 días. Si la evolución clínica es buena y el agente etiológico pertenece a la flora endógena primaria, una pauta de 8 días es suficiente. Frente a los microorganismos multirresistentes sobre todo BGN no fermentadores, sería recomendable una pauta no menor de 14 días. En cualquiera de las situaciones, debe existir mejoría clínica y un período mínimo de apirexia de 48 horas antes de suspender el antibiótico.

Tratamiento empírico en situaciones especiales

Sospecha de NIH por *Acinetobacter baumannii*: El uso empírico de la combinación de imipenem con aminoglucósidos o con colistina, parece la más apropiada. El tratamiento se guiará por datos de antibiograma si está disponible.

Sospecha NIH por *Pseudomonas aeruginosa*: el tratamiento se realizará siempre con terapia combinada de un β -lactámico antipseudomónico con un aminoglucósido o con una fluoroquinolona. Entre los β -lactámicos se recomienda el uso preferente de ceftazidima, cefepime o piperacilina-tazobactam. Los carbapenems deberían reservarse para situaciones especiales o de alta resistencia. Se recomienda mantener el tratamiento con β -lactámicos durante 15 días.

Sospecha de NIH por *Staphylococcus aureus*-resistente a meticilina. Hasta el momento el tratamiento con glucopéptidos o linezolid es el de referencia en el tratamiento de la NIH por MRSA, con monitorización de los niveles plasmáticos para alcanzar concentraciones suficientes. El tratamiento con linezolid es una alternativa.

Sospecha de NIH por Enterobacterias BLEE+: Se recomienda tratar con carbapenems.

BIBLIOGRAFÍA

1. Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía nosocomial severa. Arch Bronconeumol. 2004 Nov;40(11):518-33
2. Niederman MS, Craven DE et al. Guidelines for the management of adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388-416.
3. Wunderink,R.G.; Rello,J.; Cammarata,S.K.; Croos-Dabrera,R.V.; Kollef,M.H. Linezolid vs vancomycin: analysis of two double-blind studies of patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus nosocomial pneumonia. Chest 2003; 124:1789-1797.
4. Chastre,J.; Wolff,M.; Fagon,J.Y.; Chevret,S.; Thomas,F.; Wermert,D. et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. JAMA 2003; 290:2588-2598.
5. Álvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, Insausti J, Bermejo B, Cerdá E. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos. Informe del año 2001. Med Intensiva 2003;27:13-23.
6. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Jimenez-Jimenez FJ, Barrero-Almodóvar AE, García-Garmendia JL, Bernabeu-Wittell M, et al. Treatment of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii ventilator-associated pneumonia (VAP) with intravenous colistin. Clin Infect Dis 2003; 36:1111-1118.
7. Hamer DH. Treatment of nosocomial pneumonia and tracheobronchitis caused by multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa with aerosolized colistin. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:328-330.

8. Ruiz M, Torres A, Ewig S, Marcos MA, Alcon A, Lledo R, et al. Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia: evaluation of outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:119-125.
9. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:505-511.
10. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, Baredes NC, Desmery P, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med* 2003;31:676-682.

Neumonía intrahospitalaria

Situación clínica	Antibiótico elección
Infecciones Respiratorias	
Neumonía intrahospitalaria	
Neumonía intrahospitalaria precoz sin factores de riesgo (Grupo I)	Ver NAC
Neumonía intrahospitalaria precoz con factores de riesgo o Neumonía intrahospitalaria tardía (Grupo II)	<p>(Ceftazidima 2g/8h EV o Piperacilina-tazobactam 4/0,4g/6h EV o Imipenem 500mg/6h EV) + (Aminoglucósido 5-7 mg/Kg/día EV o Ciprofloxacino 400mg/12h EV)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Considerar Piperacilina-Tazobactam si cirugía digestiva o aspiración • Considerar glucopépticos o linezolid si MRSA • Si insuficiencia renal considerar Ciprofloxacino en vez de Aminoglucósido • Usar inicialmente carbapenem si sospecha de <i>Acinetobacter spp</i> multirresistente o enterobacteria BLEE+.

► Infección relacionada con el catéter

José Ignacio Ayestarán • Unidad Cuidados Intensivos

Las infecciones relacionadas con el catéter (IRC) son una complicación importante de la utilización de catéteres intravenosos. El indicador de IRC recomendado es la bacteriemia relacionada con el catéter (BRC), que en España presentan una tasa entre 2,05 y 4,97 episodios/1.000 días de catéter, y constituyen el 11-22% de las infecciones nosocomiales. En este capítulo nos ceñiremos únicamente a los catéteres periféricos, centrales de inserción periférica y centrales de no larga duración.

Definiciones

1. Infección del punto de entrada:
 - Clínicamente documentada: signos locales de infección en el punto de entrada del catéter; enrojecimiento, induración, calor y salida de material purulento.
 - Microbiológicamente documentada: signos locales de infección en el punto de entrada del catéter más un cultivo del punto de entrada del catéter, pero sin bacteriemia concomitante.
2. Colonización del catéter: aislamiento significativo en punta de catéter (cultivo cuantitativo o semicuantitativo) o en la conexión sin que existan signos clínicos de infección en el punto de entrada del acceso vascular ni signos clínicos de sepsis.
3. Bacteriemia relacionada con el catéter:
 - Bacteriemia (o funguemia) relacionada con el catéter (diagnóstico tras su retirada): aislamiento del mismo microorganismo (especie e idéntico antibiograma) en el hemocultivo extraído de una vena periférica y en un cultivo cuantitativo o semicuantitativo de la punta del catéter en un paciente con cuadro clínico de sepsis y sin otro foco aparente de infección.

(En caso de *Staphylococcus coagulasa* negativos se exigirá el aislamiento del microorganismo, al menos en 2 frascos de hemocultivo periféricos).

- Bacteriemia (o funguemia) relacionada con el catéter (diagnóstico sin retirada): cuadro clínico de sepsis, sin otro foco aparente de infección, en el que se aísla el mismo microorganismo en hemocultivos simultáneos cuantitativos en una proporción superior o igual a 5:1 en las muestras extraídas a través de catéter respecto a las obtenidas por venopunción.
- Bacteriemia (o funguemia) probablemente relacionada con catéter, en ausencia de cultivo de catéter: cuadro clínico de sepsis, sin otro foco aparente de infección, con hemocultivo positivo, en el que desaparece la sintomatología a las 48 h de la retirada de la línea venosa.
- Bacteriemia (o funguemia) relacionada con los líquidos de infusión: cuadro clínico de sepsis, sin otro foco aparente de infección, con aislamiento del mismo microorganismo en el líquido de infusión y en el hemocultivo extraído percutáneamente.

Manejo de la infección de catéter

1. Retirada del catéter: mandataria en aquellos catéteres de fácil recambio (periféricos). En determinadas situaciones en las que el recambio del catéter es más complicado, se puede intentar un tratamiento conservador, siempre y cuando el paciente esté estable, no exista supuración en el punto de inserción, el paciente no sea inmunodeprimido y según el germen responsable (ver Tabla 1). Si el catéter se retira por infección, debe enviarse siempre la punta a cultivo. No está indicado el recambio de catéter en el mismo sitio de inserción mediante guía.

2. Diagnóstico retirando el catéter (recomendado): cultivo semicuantitativo (Maki). 5 cm distales del catéter, que se rueda por el medio de cultivo. Colonización si ≥ 15 ufc.
3. Diagnóstico sin retirada del catéter: se recomienda la técnica de hemocultivos semicuantitativos, extrayendo sangre del catéter central y venosa periférica. Se considera sugestiva de BRC cuando el conteo de colonias es 5 veces superior en los hemocultivos extraídos de la vía central (contactar previamente con Servicio de Microbiología). El cultivo superficial semicuantitativo de piel y conexiones (n° ufc ≥ 15), con valor predictivo negativo, nos puede ayudar en el diagnóstico de colonización del catéter.
4. Tratamiento antibiótico empírico: debe ir dirigido a cubrir staphilococos coagulasa negativos, *S.aureus* y bacilos gram negativos, incluyendo *P. aeruginosa*. El tratamiento de elección sería vancomicina 15 mg/Kg cada 12 horas, más aminoglucósido ó aztreonam 1 gr/8 horas . Valorar otros glicopéptidos (Teicoplanina) o Linezolid en caso de alergia, intolerancia o fracaso renal. En situaciones de elevada prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE, debería realizarse la cobertura de BGN con imipenem o meropenem. Con los resultados microbiológicos debe adaptarse el tratamiento en función del aislamiento, interrumpiendo el antibiótico innecesario y desescalando con acuerdo al antibiograma. En determinadas situaciones, el tratamiento empírico debe incluir antifúngicos: colonización previa en más de una localización, catéter utilizado para Nutrición Parenteral total y antecedente de infección intraabdominal.

Tabla 1. Indicaciones de retirada del catéter infectado.

Según situación clínica del paciente	Según microorganismo causante	Según catéter
<p>Sepsis grave o shock séptico. Inmunodepresión. Signos de infección en la zona de punción Complicaciones, metástasis sépticas. Bacteriemia a pesar de tratamiento correcto</p>	<p>Staphylococcus aureus Pseudomona Aeruginosa Candida sp, Aspergillus sp Enterococcus sp BGN multiresistentes Mycobacterium sp Corynebacterium JK</p>	<p>Catéter periférico Catéter arterial Catéter no necesario Catéter fácil de sustituir</p>

Tabla 2. Tratamiento empírico

Gérmén	Antibiótico de elección	Alternativa
<i>Cocos grampositivos + BGN</i>	Vancomicina 15mg/Kg/12 h EV+ (Aminoglucósido 5-7mg/Kg/día EV o aztreonam 1g/8h EV)	Teicoplanina, Linezolid + Aminoglucósido 5 mg/kg EV ó Aztreonam 1 g/8h EV

Tratamiento específico

Gérmén	Antibiótico de elección	Alternativa
SCN	Penicilina sensible: cloxacilina 2g/6h EV	Alergia a penicilina: vancomicina. Intolerancia a vancomicina o fracaso renal: teicoplanina, linezolid
	Penicilina resistente: vancomicina 15mg/Kg/12h EV	
<i>S. aureus</i>	SAMS: cloxacilina 2g/6h EV	Alergia a penicilina: vancomicina. Intolerancia a vancomicina o fracaso renal: teicoplanina, linezolid
	SAMR: vancomicina 15mg/Kg/12h EV	
Enterococcus	Ampicilina Ampicilina R: Vancomicina Vancomicina R: linezolid	Alergia a penicilina: vancomicina. Intolerancia a vancomicina o fracaso renal: teicoplanina, linezolid

Duración	Ecocardiograma
Con retirada del catéter: 5-7 días	En sospecha de endocarditis
Sin retirar el catéter o prótesis: 14 días	
14 días mínimo si ETE negativo, retirada del catéter obligatoria	Siempre
14 días mínimo si ETE negativo, retirada del catéter obligatoria	Recomendado

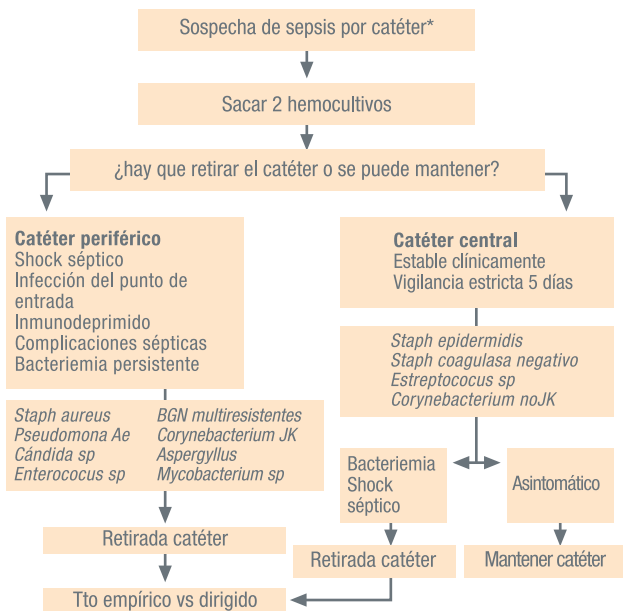
Infeción relacionada con el catéter

Gérmén	Antibiótico de elección	Alternativa
BGN	Según antibiograma	
Cándida	Albicans/parapsilosis:	Fluconazol
	Glabrata/krusei:	Caspofungina, Anfotericina B liposomal

* Dos o más de los cuatro siguientes: temperatura $> 38,5^{\circ}$ o $< 36^{\circ}$ C; frecuencia cardíaca > 90 lpm; frecuencia respiratoria > 20 rpm o $pCO_2 < 32$ mmHg, leucocitos > 12000 o < 4000 / mm^3

Infección relacionada con el catéter

Duración	Ecocardiograma
7-10 días	No recomendado
14 días después del último hemocultivo negativo	En sospecha de endocarditis



Bibliografía

1. Ariza J, Leon C, Rodríguez Noriega A, Fernández-Mondejar E. Conclusiones de la conferencia de consenso en infecciones por catéter. *Med Intensiva* 2003; 27(9):615-620.
2. Guías para el tratamiento de las infecciones relacionadas con catéteres intravasculares de corta permanencia en adultos: conferencia de consenso SEIMC-SEMICYUC. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22(2): 92-101.
3. Brun-Buisson C. Suspected central venous catheter-associated infection: can the catheter be safely retained? *Intensive Care Med* 2004;30(6): 1005 -1007.
4. Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-Analysis: Methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med* 2005;142:451-466.
5. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32(9):1249-1272.

► Infección de piel y tejidos blandos

Javier Rascón, Antoni Campins, Melchor Riera
Servicio de Medicina Interna

Las infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB) son frecuentes y su gravedad es variable. En el diagnóstico lo más importante es determinar la profundidad de la lesión (estructuras involucradas, existencia o no de necrosis, grado de afectación sistémica). El diagnóstico del agente etiológico es a menudo difícil y generalmente innecesario en pacientes con signos y síntomas leves tratados en su domicilio. A pesar de ello estos pacientes deberían ser reevaluados en 24-48 horas.

En los últimos años, han aparecido en la comunidad infecciones cutáneas por gérmenes multirresistentes, principalmente *Staphylococcus aureus* metilicilina resistente, *Streptococcus pyogenes* resistente a eritromicina y Enterobacterias productoras de BLEE. Ante la presencia de progresión de la infección a pesar del tratamiento antibiótico inicial o en casos de infecciones cutáneas inicialmente con criterios de gravedad, los pacientes necesitan ser evaluados en el hospital para completar el diagnóstico etiológico, valorar las complicaciones y realizar un tratamiento antibiótico dirigido según antibiograma y tratamiento quirúrgico si procede.

IMPÉTIGO

Infección primaria superficial de la piel, constituida por pequeñas vesículas, rodeadas de halo inflamatorio, que evolucionan a pústulas y posteriormente se rompen dando lugar a lesiones costrosas muy pruriginosas. Afecta generalmente a niños de 2-5 años, en áreas expuestas (cara y miembros) y en relación con falta de higiene. No suele existir afectación sistémica.

Suele estar causado por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*

Tratamiento: Limpieza y lavado con antisépticos tópicos, cubrir con gasas estériles. El ácido fusídico o la mupirocina tópicos 3 veces al día, puede usarse en pacientes con número limitado de lesiones. En pacientes con numerosas lesiones o que no responden al tratamiento tópico está indicada la antibioterapia vía oral durante 7 días:

- Amoxicilina (500 mg/8h)
- Si hay sospecha de *S. aureus* puede usarse cloxacilina (250-500 mg/6 h), Amoxicilina-Ac. clavulánico (875/125 mg /8h) o una cefalosporina de primera generación (cefalexina, cefadroxilo).
- Alérgicos a betalactámicos: clindamicina (300-600 mg /8h) o eritromicina: 250 mg /6 h x 10 días
- MRSA: cotrimoxazol o ácido fusídico

ERISIPELA

Infección de la dermis superior, con afectación de los vasos linfáticos superficiales, que se manifiesta por una placa sobrelevada, color rojo brillante, bien demarcada de la piel sana circundante y muy dolorosa. Suele ser de aparición brusca, con dolor y fiebre, predominio en niños, o en pacientes con diabetes mellitus en la cara o extremidades. Pueden aparecer ampollas flácidas a los pocos días. A los 5 o 10 días pueden descamarse.

Etiología:

- Estreptococos del grupo A, ocasionalmente otros (B,C,G) y excepcionalmente *S. aureus*.
- Puerta de entrada: úlceras, traumatismos, abrasiones cutáneas.
- Favorecidas por éstasis venoso, neuropatías y el linfedema crónico (mastectomías radicales, safenectomías).

Tratamiento:

- Betalactámico durante 10-15 días: penicilina, amoxicilina o cefalosporina de primera generación.
- Penicilina procaína 600.000-1.200.000 UI / 24h IM
- Penicilina benzatina 600.000-2.400.000 UI /dosis única IM
- Amoxicilina 500-1000mg/8 h vo adultos

Si alergia a betalactámicos, clindamicina (300-600 mg /8h) o macrólidos (claritromicina 250-500 mg/12 h oral)

CELULITIS SIMPLE

Es una infección de la dermis que afecta a tejido subcutáneo, a menudo a raíz de pequeños traumatismos o lesiones previas de la piel de extensión rápida.

Se manifiesta como una lesión extensa eritematosa caliente y dolorosa con aspecto edematoso y de bordes mal definidos, que puede acompañarse de fiebre, adenopatías regionales y malestar general.

Etiología:

En las celulitis es importante realizar una buena historia clínica evaluando las posibles puertas de entrada y antecedentes epidemiológicos de interés. Las celulitis asociadas a forúnculos, abscesos o venopunción son generalmente causados por *S. aureus.*, mientras que las formas difusas o no asociadas a una puerta de entrada definida generalmente son por *Streptococcus sp.*

- Mordeduras: *Pasteurella multocida* (animales) y *Eikenella corrodens* (humanas)
- Heridas en contacto con agua dulce: *Aeromonas hydrophila*
- Heridas en contacto con agua marina o alimentos marinos: *Vibrios*, *Mycobacterium marinum*
- Inmunodeprimidos: Enterobacterias, *pseudomonas spp.* Hongos
- Planta del pie con lesión por clavo: *Pseudomona aureuginosa*

- Agricultura o trabajo con carnes y pescados: *Erysipelothrix rhusiopathiae*

Diagnóstico:

- Clínico.
- Hemocultivos + en <5% y cultivo del aspirado subcutáneo + del 5-40%, por lo que no se recomiendan de rutina.

Manejo clínico:

- En pacientes con antecedentes epidemiológicos de mordedura de animales, contacto con medio acuático, inmunodeprimidos, neutropénicos, u otra circunstancia que haga pensar en microorganismos no habituales, es necesario intentar un diagnóstico etiológico mediante PAAF o biopsia cutánea y hacerlo constar en la petición de Microbiología.
- En pacientes con celulitis con criterios de gravedad (hipotensión, bullas o hemorragia cutánea, dolor desproporcionado con la lesión) o que evolucionan mal con el tratamiento antibiótico es obligado tener una actitud diagnóstica agresiva, realizando:
 - 1) Analítica general con hemograma, pruebas de coagulación, creatinina, transaminasas, CPK, iones, PCR.
 - 2) Realizar hemocultivos, cultivos por punción o por biopsia de las lesiones cutáneas.
 - 3) Valorar la necesidad de exploraciones radiológicas (TAC, RNM) y de desbridamiento quirúrgico con toma de cultivos

Tratamiento:

- a) Medidas locales: limpieza con agentes antisépticos y elevación del miembro afecto si es posible, así como tratamiento de las entidades subyacentes si las hubiere. Administrar anti-inflamatorios como tratamiento sintomático.
- b) Antibiótico empírico con betalactámico entiestafilocócico (ver Tabla)

ABSCESOS CUTÁNEOS

Concepto:

Colecciones de pus entre la dermis y los tejidos profundos. Generalmente nódulos eritematosos fluctuantes, dolorosos, que pueden tener una pústula y rodeados por un ribete eritematoso.

Etiología:

Polimicrobiana, con bacterias de la flora normal de la piel y organismos procedentes de mucosas adyacentes. Causa más frecuente *S. aureus*. En ADVP son frecuentes también *Streptococcus sp (anginosus, etc)*, anaerobios de la boca.

Tratamiento:

- Desbridamiento quirúrgico.
- Cultivo y antibioterapia sistémica si lesiones múltiples, gangrena cutánea, inmunodeprimidos, celulitis extensa o manifestaciones sistémicas intensas.
- Como antibiótico de elección: cloxacilina, una cefalosporina de primera generación o Amoxicilina-Ac. clavulánico, a las mismas dosis que las recomendadas en las celulitis

Infección de piel y tejidos blandos

Situación clínica	Antibiótico elección
Infecciones Piel y tejidos blandos	
Impétigo	
Impétigo	Amoxicilina 500mg/8h OR
Con sospecha de <i>Staphylococcus aureus</i>	Cloxacilina 500mg/6h OR Amoxicilina-Ác.clavulánico 875/125mg/8h OR Si alergia a betalactámicos: clindamicina 300-600mg/8h OR o Eritromicina 250mg/6h OR
Si MRSA	Cotrimoxazol o Ac.fusídico
Erisipela	
Erisipela	Amoxicilina 500-1000mg/8 h OR Penicilina Procaina 600.000-1.200.000 UI/24 h IM Penicilina benzatina 600.000-2.400.000 UI /dosis única IM Si alergia a betalactámicos, clindamicina 300-600 mg /8h) o macrólidos (claritromicina 250-500 mg/12 h or).
Celulitis simple	
Paciente en domicilio	Cloxacilina 500 mg/6 h OR Si alergia a beta-lactámidos: Clindamicina 600 mg/8h OR
Paciente hospitalizado	Cloxacilina 1g/4- 6h EV Cefazolina 1 g/ 8 hs EV Amoxicilina-Ác.clavulánico 1-2/0,2 g/ 8h EV Si alergia a betalactámicos: Clindamicina 600mg/8h EV o Vancomicina 1g/12h EV

Infección de piel y tejidos blandos

Paciente con enfermedad subyacente o en contacto con agua	(Cefotaxima 1 g/8h EV o Ceftriaxona 1g/24 h EV) + Cloxacilina 1g/4-6h. Si agua marina, asociar Doxiciclina 100gr/12h EV
Punción de la planta del pie	(Ciprofloxacino o ceftazidima o Imipenem o meropenem) + Aminoglucósido
Si sospecha de etiología por bacilos gram negativos	Asociar una cefalosporina de tercera generación o una quinolona al tratamiento antiestafilocócico.
Los pacientes con tinea pedis (pie de atleta).	Miconazol, cotrimazol o terbinafina
Si se sospecha etiología por MRSA de la comunidad (colonización previa por MRSA, fracaso con betalactámicos antiestafilococcicos, ingresado en Centro o residencias con alta prevalencia).	Vancomicina 1 g/12 h o Linezolid 600mg/12h EV, OR

INFECCIONES NECROTIZANTES DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS

Inflamación progresiva con necrosis de la piel, tejido celular subcutáneo, fascias y, en ocasiones, músculo.

- Las infecciones más frecuentes son por *Streptococcus sp*, *Clostridium* o infecciones mixtas aerobia y anaerobia con predominio de gram negativos.
- Lo más importante es el diagnóstico precoz y el tratamiento agresivo inicial.

I. Infecciones que afectan fundamentalmente a la piel y a la grasa subcutánea (celulitis necrotizante).

- Celulitis crepitante anaeróbica (*Clostridium*)
- Gangrena bacteriana sinérgica progresiva
- Celulitis necrotizante del inmunodeprimido (BGN, hongos)
- Celulitis necrotizante por extensión de una fascitis o una mionecrosis

II. Infecciones que afectan primariamente a la grasa subcutánea y a la fascia (fascitis necrotizante)

- Tipo I (flora mixta sinérgica) incluye gangrena de Fournier
- Tipo II (gangrena hemolítica estreptocócica de Meleney)
- Otras (*Streptococcus no A*, BGN)

III. Infecciones que afectan primariamente al músculo esquelético (mionecrosis infecciosas)

- Mionecrosis clostridiana (Gangrena gaseosa) Mionecrosis no clostridiana (*Streptococcus A*, *Aeromonas*, *Peptoestreptococcus*)

7.2 Tratamiento:

1. Medidas generales

- Valorar grado de inestabilidad hemodinámica y estabilización si precisa. Soporte circulatorio, ventilatorio, nutricional y control de la enfermedad de base.
- Realizar analítica general incluyendo hemograma, pruebas de coagulación, creatinina, iones, transaminasas, CPK, PCR y sedimento con mioglobinuria. Gasometría arterial.
- Valorar necesidad de exploraciones radiológicas (TAC, RNM).
- La sospecha clínica de fascitis o celulitis necrotizante implica la necesidad de tratamiento quirúrgico urgente.

2. Cultivo:

Extracción de hemocultivos, urocultivo y punción/aspiración o drenaje quirúrgico de la lesión con Gram y cultivo para aerobios, anaerobios, micobacterias, etc.

3. Antibioterapia:

Situación clínica	Antibiótico elección
Infecciones Piel y tejidos blandos	
Celulitis necrotizante	
Celulitis necrotizante monomicrobiana (Gangrena de Meleney, celulitis por clostridios y mionecrosis clostridiana o gangrena gaseosa). Sospecha de mionecrosis por <i>Streptococcus sp</i>	Penicilina G IV a dosis alta +/- Clindamicina
Fascitis necrotizante	
Fascitis necrotizante	Carbapenem o piperacilina tazobactam +/- aminoglucósido Cefalosporina de 3 ^a + metronidazol Quinolona asociada o no a antianaeróbico

4. Exploración quirúrgica:

Extirpación de tejido necrosado y valoración de afectación de fascias profundas. Serán cerradas por segunda intención

5. Medidas coadyuvantes a valorar:

- Gammaglobulinas en infecciones por *S. pyogenes* y *S. aureus* con Síndrome shock tóxico estafilocócico
- Cámara hiperbárica en infecciones necrotizantes de las extremidades.

MORDEDURAS ANIMALES

Etiología

- Flora oral del animal y de la flora cutánea humana (*Staphylococcus aureus*, *Pasteurella multocida*)

Tratamiento:

- Limpieza con salino (no es necesario compuestos yodados o antisépticos) y retirar restos
- Evitar suturas precoces
- Valorar vacunación antitetánica: si han transcurrido más de 10 años desde la última vacunación o se desconoce, administrar 0,5 ml. IM de toxoide Tetánico-Difteria. Si existe alta prevalencia de rabia, considerar profilaxis.

Antibióticos:

- Amoxicilina Ac. clavulánico 875 mg cada 8 h. OR
- Alérgicos a penicilina: clindamicina+ciprofloxacino
- Las celulitis y los abscesos responden en 5-10 días de tratamiento.
- En heridas no infectadas se recomienda dosis profiláctica de antibiótico de 5 a 10 días pues es difícil saber el potencial de infección y la evolución puede ser errática.

Situación clínica	Antibiótico elección
Infecciones Piel y tejidos blandos	
Mordedura	
Mordedura de animales o humana	Amoxicilina-Ac.Clavulánico 875mg/8h OR Si alergia a betalactámicos: Clindamicina+Ciprofloxacino

INFECCIONES DE HERIDA QUIRÚRGICA

Heridas superficiales incisionales:

Concepto: interesan sólo espacio subcutáneo, entre piel y la fascia muscular subyacente, ocurren dentro de los treinta días tras cirugía y cumplen uno de los siguientes criterios:

- 1) drenaje purulento de la incisión
- 2) cultivos positivos obtenidos del tejido o fluido de la herida de manera aséptica
- 3) signos locales y síntomas de dolor o induración, eritema, con la incisión abierta por cirujano
- 4) diagnóstico de herida superficial incisional por médico o cirujano.

Tratamiento:

Tras 48 horas, la infección del lecho quirúrgico es un foco común de fiebre, indicándose revisión cuidadosa de la herida en este tiempo.

- En los pacientes con fiebre de $< 38^{\circ}\text{C}$, sin hipotensión, taquicardia ni signos de gravedad generalmente es suficiente con medidas locales, cambios de apósito y a veces apertura de la sutura con toma de muestras y vigilancia posterior, sin precisar antibióticos.
- En pacientes con signos de gravedad (fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, hipotensión, signos de celulitis importante), se requiere tratamiento antibiótico y examen quirúrgico.

Heridas incisionales profundas: incluyen capas profundas (fascia y músculo) y suceden dentro de los 30 días post cirugía o un año si existe prótesis y tienen los mismos signos y síntomas que en caso anterior.

Infección de órgano o espacio: como las anteriores pero interesa otras partes (órgano o espacio) distinto de la incisión original.

Infección de piel y tejidos blandos

Tratamiento de las infecciones profundas o de órgano o espacio

Situación clínica	Antibiótico elección
Infecciones Piel y tejidos blandos	
Herida quirúrgica	
Heridas superficiales incisionales sin signos de gravedad	Medidas locales
Heridas superficiales incisionales profundas, 30 días después de cirugía o un año si hay prótesis. Heridas profundas o de órganos o espacio	Drenaje quirúrgico y tratamiento antibiótico
En cirugía digestiva o del tracto genital	Amoxicilina-Ac.Clavulánico 2g/8h EV o Piperazilina-Tazobactam 4g/6h EV o Imipenem 500mg/6h EV Si alergia a betalactámicos: Levofloxacin 750 mg/24h + Metronidazol
En cirugía de cara, tronco o extremidades superiores	Cloxacilina 1 g/6h o Amoxicilina-Ac.clavulánico 1 g/ 8 h o Cefazolina 1 g/ 8 h EV. Sospecha de MRSA, cirugía previa con prótesis vasculares o articulares o alergia a betalactámicos: Vancomicina 15 mg/Kg/12 h + ceftazidima 1g/8h o ciprofloxacino 400mg/12 EV.

En cirugía de extremidades inferiores y periné

Amoxicilina-Ac.Clavulánico 2g/8h EV o Cefazolina 1g/8h EV

Sospecha de MRSA, cirugía con prótesis articulares o vasculares o alergia a Betalactámidos:
Vancomicina 15mg/Kg/12h + ceftazidima 1g/8h o ciprofloxacino 400mg/12h EV.

BIBLIOGRAFÍA

1. IDSA practice guidelines for the diagnosis and management of skin and softtissue infections.
2. Guía de terapéutica antimicrobiana. J. mensa. 17ª edición 2007.
3. Protocolos terapéuticos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

► Infecciones bacterianas en la cirrosis hepática

Eduardo Moitinho • Servicio de Digestivo

Las infecciones bacterianas son una complicación grave y frecuente en los pacientes con cirrosis hepática. Un 30-50% de los pacientes con cirrosis presentan una infección bacteriana al ingreso o durante la hospitalización, frecuentemente con escasa expresividad clínica inicial (deterioro de la función renal, encefalopatía hepática, descompensación de ascitis, o leucocitosis poco aparente). La tasa de curación de la infección es superior al 90%, pero estas infecciones presentan una elevada mortalidad debido a la inmunosupresión que confiere la cirrosis y a los trastornos hemodinámicos que conllevan deterioro de la función renal, por lo que se aconseja realizar el diagnóstico y el tratamiento precozmente.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Ante la sospecha de una infección bacteriana en un paciente con cirrosis hepática debe valorarse: hemograma, tasa de protrombina, función renal y hepática, sedimento urinario, radiografía simple de tórax y abdomen, hemocultivos y urocultivo. Si presenta ascitis siempre debe practicarse una paracentesis diagnóstica con análisis y cultivo de líquido ascítico en frasco de hemocultivo. Si hay derrame pleural debe realizarse una toracocentesis diagnóstica con análisis y cultivo de líquido pleural. Si presenta focalidad infecciosa puede precisarse cultivo específico según localización. Los criterios de infección utilizados son:

- Peritonitis bacteriana espontánea (PBE): >250 PMN/mm³ en líquido ascítico
- Bacteriemia espontánea: hemocultivos positivos sin fuente potencial de infección.
- Otras infecciones: según datos clínicos, analíticos, radiológicos y bacteriológicos.

TRATAMIENTO EMPIRICO Y DESESCALAMIENTO

Peritonitis bacteriana espontánea (PBE)

Es una infección del líquido ascítico en ausencia de un foco séptico intra-abdominal. Los gérmenes más frecuentes son las enterobacterias (75%), cocos gram-positivos como *Streptococcus pneumoniae* y otros estreptococos no enterococos de origen cutáneo y respiratorio (20%).

Inicialmente se realizarán medidas de soporte: acceso venoso, control de diuresis y vigilancia hemodinámica. La dieta absoluta se reserva para los raros casos en que se acompaña de íleo paralítico. Dado que el evento que más se correlaciona con la mortalidad es el deterioro de la función renal, deben evitarse los fármacos potencialmente nefrotóxicos (antiinflamatorios no esteroideos, aminoglicósidos y diuréticos).

El tratamiento antibiótico debe iniciarse de forma empírica inmediatamente tras el diagnóstico de PBE, y es el mismo tanto si el origen es comunitario o nosocomial. Son de elección las cefalosporinas de tercera generación: Ceftriaxona 2 g EV en el momento del diagnóstico y continuar con 1g/24 h EV, pudiendo completarse por vía IM. El tratamiento se mantendrá hasta 48 horas después de confirmada la curación de la infección por paracentesis (<250 PMN/mm³), lo que habitualmente supone al menos 5 días de antibióticoterapia sistémica. La tasa de resolución de la infección supera el 90%. La administración de un carbapenem sólo se justifica en casos con antecedentes recientes de colonización o infección por gérmenes multirresistentes.

En el caso de pacientes alérgicos a betalactámicos, teniendo en cuenta que el 20% de los bacilos gram-negativos aislados en pacientes no descontaminados son resistentes a quinolonas, se puede iniciar la misma pauta que si estuvieran recibiendo norfloxacino: aztreonam 2 g/12 h EV asociado a vancomicina 1 g/12 h o teicoplanina 400 mg/12 h según la función renal.

Se realizará una paracentesis de control cada 48 h hasta demostrar la resolución de la infección por recuento celular. El tratamiento empírico ha de ser modificado en base a los datos de los cultivos. Ante un deterioro clínico (inestabilidad hemodinámica, fiebre y escalofríos tras 24 horas de antibiótico, o líquido ascítico sin descenso de PMN a las 48 h se modificará el tratamiento.

Si los cultivos son negativos se añade Ampicilina 2 g/8 h EV con el objeto de cubrir *Listeria monocytogenes* y *Enterococcus faecalis*. Ha de valorarse asimismo que el paciente tenga una peritonitis secundaria. El empleo de carbapenemes con el objeto de cubrir gérmenes resistentes a betalactámicos, sólo se justifica en pacientes que, en el contexto de una mala respuesta clínica al tratamiento antibiótico empleado, desarrollen complicaciones graves como la sepsis grave o el shock séptico.

Empiema bacteriano espontáneo

Los pacientes cirróticos con hidrotórax pueden presentar un empiema bacteriano espontáneo, es decir la infección del líquido pleural en ausencia de neumonía. Los gérmenes causales y el tratamiento son similares a los de la PBE, a excepción de la expansión plasmática. El drenaje pleural no está indicado.

Bacteriemia espontánea

El diagnóstico se establece por hemocultivos positivos en ausencia de otro foco infeccioso. Los bacilos gram-negativos de la familia de las enterobacterias y los estreptococos no enterococos son los gérmenes más frecuentes. El tratamiento es como en la PBE.

Otras infecciones se manejan de forma similar a pacientes no cirróticos.

OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS Y CONTROLES NECESARIOS

Expansión plasmática: La expansión plasmática previene el deterioro de la función renal y mejora la supervivencia a corto plazo en los pacientes con PBE. Actualmente se considera que los pacientes con alto riesgo de desarrollo de insuficiencia renal, que presentan bilirrubina > 4 mg/dL o creatinina > 1 mg/dL, deben ser expandidos con albúmina a dosis de 1,5 g/kg de peso en el momento del diagnóstico y 1 g/kg a las 48 horas. Los de bajo riesgo, identificados por una bilirrubina < 4 mg/dL y una creatinina < 1 mg/dL, deben recibir expansión plasmática con coloides (Volumen, Hemocé) a las mismas dosis. Si la función renal empeora se les administrará albúmina a las dosis comentadas.

Profilaxis de la peritonitis bacteriana espontánea

La PBE tiene una mortalidad cercana al 30% en cada episodio y la probabilidad de recurrencia durante el primer año es del 70%. La descontaminación intestinal selectiva (DIS) con 400 mg/día de norfloxacino reduce de manera selectiva los bacilos gram-negativos aerobios a nivel intestinal, y las recidivas de la PBE al 20%, por lo que aquellos pacientes que hayan superado un episodio de PBE deben recibir, al alta, profilaxis secundaria continuada.

Otro grupo de elevado riesgo, lo constituyen los cirróticos con hemorragia digestiva alta (HDA), en los que la incidencia de infecciones bacterianas es de 30-60%. La DIS reduce la incidencia de infecciones durante el episodio hemorrágico al 15% y mejora la supervivencia. La pauta recomendada es norfloxacino 400 mg/12 h oral o por sonda nasogástrica durante 7 días. En pacientes cirróticos con hemorragia digestiva y al menos dos signos de descompensación de la hepatopatía (ictericia, ascitis, encefalopatía o desnutrición), la ceftriaxona es más eficaz que norfloxacino.

Un tercer grupo de riesgo lo constituyen los pacientes con menos de 10 g/L de proteínas en líquido ascítico, por lo que puede instaurarse profilaxis primaria con 400 mg/día de norfloxacino, sobre todo pacientes candidatos o en lista de espera de trasplante hepático.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernandez J, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 2006;131(4):1049-56.
2. Wong F, et al. Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club. *Gut* 2005 May;54(5):718-25.
3. Garcia-Tsao G. Bacterial infections in cirrhosis: treatment and prophylaxis. *J Hepatol* 2005;42 Suppl(1):S85-92.
4. Soares-Weiser K, et al. Antibiotic prophylaxis of bacterial infections in cirrhotic inpatients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol* 2003;38(2):193-200.
5. Garcia-Tsao G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites, and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2001;120(3):726-48.
6. Rimola A, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club *J Hepatol* 2000;32(1):142-53.
7. Sort P, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999; 5;341(6):403-9.
8. Bernard B, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 1999;29(6):1655-61.
9. Navasa M, et al. Bacterial infections in liver disease. *Semin Liver Dis* 1997;17(4):323-33.

► Cobertura del paciente neutropénico en Hematología

Andrés Novo • Servicio de Hematología

El uso particular de antibióticos en Hematología se basa en las características diferenciales del paciente hematológico y dicha característica es la presencia de neutropenia. La neutropenia se define como un descenso de la cifra absoluta de neutrófilos (la suma de segmentados y cayados) por debajo del límite normal. La cifra absoluta varía ampliamente entre individuos sanos y depende de factores como el ejercicio, el estado emocional y el momento del día pero generalmente es superior a $1,5 \times 10^9/l$. De acuerdo con la cifra de neutrófilos, la neutropenia se puede clasificar en leve, moderada o grave según las siguientes cifras absolutas de neutrófilos:

Gravedad de la neutropenia	Cifra absoluta neutrófilos
Leve	$1 - 1,5 \times 10^9/l$
Moderada	$0,5 - 1 \times 10^9/l$
Grave	$<0,5 \times 10^9/l$

Esta situación predispone a la infección, principalmente por organismos que residen en las superficies corporales. A medida que la neutropenia es mayor el riesgo de infección aumenta. La principal causa de neutropenia es la secundaria a quimioterapia, siendo a su vez una de las principales causas de morbimortalidad de estos pacientes.

En los pacientes oncohematológicos se produce un estado de inmunosupresión como consecuencia de la alteración de alguno de los mecanismos mayores de defensa del organismo frente a infecciones:

- la enfermedad de base (mieloma, linfoma, etc)

- el tratamiento específico de la enfermedad de base (corticoides, quimioterapia, que además de la aplasia puede provocar mucositis, que altera la barrera cutáneo mucosa)
- la manipulación que se realiza en estos pacientes (profilaxis o tratamientos antibióticos de amplio espectro, exposición a patógenos hospitalarios, utilización de catéteres vasculares).

De todas las alteraciones de los mecanismos de defensa, la neutropenia es la más importante por la predisposición de estos pacientes a la infección por un amplio rango de patógenos, principalmente bacterias, y por la posibilidad de desarrollar una progresión rápida de la infección a menudo sin la presencia de signos y síntomas clínicos (la carencia de neutrófilos da lugar a ausencia o menor respuesta inflamatoria aguda). Por este motivo la mayoría de los procesos febriles no presentan foco de infección, obligando a un tratamiento empírico de amplio espectro y a un diagnóstico clínico de sospecha. Generalmente la recuperación de neutrófilos conlleva la aparición progresiva de los signos inflamatorios en el caso de persistencia de la infección.

Sin embargo se desarrollan otros marcadores de inflamación como la fiebre. En el paciente neutropénico, la fiebre refleja la existencia de infección en la mayoría de los casos, aún sin presencia de foco infeccioso definido. Estos pacientes generalmente se infectan por organismos de su flora endógena, como bacterias de la orofaringe, tracto respiratorio y piel.

Manejo del paciente neutropénico

Hasta hace relativamente poco tiempo se ingresaba a la mayoría de los pacientes con neutropenia febril para manejarlos y monitorizar las probables complicaciones que pudieran ocurrir.

Cobertura del paciente neutropénico en Hematología

Hoy en día se sabe que no todos los pacientes se benefician de este tipo de tratamiento, es más, hasta incluso puede resultar perjudicial por la aparición de resistencias intrahospitalarias y por el detrimento de la calidad de vida.

Aunque no existan parámetros que sean aceptados de forma universal para establecer grupos de riesgo, sí existen una serie de criterios clínicos y normas para predecir el riesgo y así poder clasificar a estos pacientes en grupos, de tal manera que se puedan tomar decisiones en cuanto al tratamiento, pautas y lugar de administración.

Grupo de riesgo	Características del paciente
Alto riesgo	Neutropenia grave (CAN<1000) Neutropenia prolongada >14 días Neoplasia hematológica TMO Mal estado general o elevada comorbilidad Presentación con shock o infección compleja (meningitis, neumonía)
Riesgo moderado	Duración moderada (7 a 14 días) Tumor sólido tratado con quimioterapia intensiva TAMO Mínima comorbilidad Estabilidad clínica y hemodinámica
Bajo riesgo	Corta duración de neutropenia (<7 días) Tumor sólido tratado con quimioterapia convencional Sin comorbilidad Estabilidad clínica y hemodinámica Fiebre de origen desconocido o infección simple (urinaria, cellitis)

Existe acuerdo en que a los pacientes de alto riesgo se debería de manejarlos en el hospital durante todo el episodio febril con tratamiento bacteriano de amplio espectro por vía intravenosa. En general a los pacientes de bajo riesgo sería recomendable el tratamiento por vía oral tras un primer tratamiento endovenoso con buena respuesta clínica, o bien incluso un tratamiento oral durante todo el episodio febril y de forma ambulatoria.

Actitud ante un paciente con fiebre y neutropenia

Los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente y con prontitud, ya que se trata de una urgencia médica.

1. La historia clínica del episodio debe ser detallada.
2. Se debe efectuar una exploración sistemática, prestando especial atención a la situación hemodinámica y a la diuresis. Revisar con detalle boca y orofaringe, zonas de venopunción, catéteres y región ano-rectal, tórax, abdomen y miembros.
3. Tomar muestras que incluyan cultivos de:
 - Hemocultivos de venas periféricas y de catéteres
 - Cultivos de todas aquellas áreas sospechosas de infección
 - Cultivos de heces y análisis de toxina de *Clostridium difficile* en casos de diarrea
 - Cultivo de biopsia de lesiones cutáneas
4. Se debe practicar Rx de tórax
5. En caso de sospecha de afectación neurológica se debe practicar punción lumbar

Tratamiento antibiótico inicial

Debido a que las infecciones en pacientes neutropénicos pueden evolucionar con gran rapidez y progresión, es práctica común administrar un tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro de actividad en todo paciente neutropénico con fiebre.

Hoy en día las bacterias Gram positivas están involucradas en el 60% de todas las infecciones en el paciente neutropénico, sin embargo en los últimos años se está produciendo un rebrote en la incidencia de infecciones por bacterias Gram negativas. Esto y la gravedad que pueden revestir las infecciones por Gram negativos hace que el tratamiento inicial debe cubrir ambos tipos de organismos.

En la selección del régimen inicial, se debe tener en consideración la flora bacteriana del hospital, el tipo y frecuencia de los microorganismos aislados y su sensibilidad a los antibióticos.

De entrada las vías venosas centrales (catéteres Hickman, port a cath, etc) no deben retirarse salvo que sean evidentes los signos de infección en el trayecto subcutáneo del mismo.

Tratamiento antibiótico del paciente ingresado

1. Combinación de aminoglicósidos con betalactámicos

Es el régimen “clásico” y ha demostrado su eficacia desde su introducción en los años 70. Esta combinación cubre un amplio espectro de actividad y actúa de forma sinérgica frente a buena cantidad de bacterias Gram negativas, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*. Se han empleado combinaciones de piperacilina y ticarcilina, ceftazidima y cefepima con gentamicina, tobramicina y amikacina. En general los resultados no muestran diferencias significativas entre el uso de una u otra combinación, aunque el régimen “clásico” por excelencia sea la combinación ceftazidima + amikacina.

El mayor inconveniente de esta asociación es la escasa actividad frente a bacterias Gram positivas, en particular estafilococos y algunos estreptococos del grupo viridans. Además hay que tener en cuenta la nefrotoxicidad y la ototoxicidad del aminoglicósido. Se recomienda el uso del mismo en dosis única diaria.

2. Triple combinación de antibióticos aminoglicósido, beta-lactámico y glicopéptido.

Dada la elevada incidencia de infecciones por bacterias Gram positivas se ha sugerido la inclusión de un glicopéptido (vancomicina o teicoplanina) al tratamiento convencional. Si bien esta medida puede ser útil en centros con muy elevada incidencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus sp* resistentes a meticilina, no debería emplearse de forma rutinaria. La mayoría de infecciones por Gram positivos se producen por estafilococos coagulasa negativos que no suelen ser graves ni comprometen la vida del paciente. Por este motivo un demora en la instauración del glicopéptido de 24–48 horas si persiste la fiebre o una vez el microorganismo ha sido identificado parece lo más juicioso. Se han realizado estudios cooperativos a nivel de EORTC que han demostrado que no se requiere vancomicina de modo inicial y que su administración ulterior es una práctica segura y efectiva. Sin embargo la inclusión en el régimen inicial podría considerarse en las siguientes circunstancias:

- Sospecha clínica fundada de sepsis por catéter o infección del trayecto subcutáneo
- Colonización por bacterias Gram positivas resistentes a penicilinas y cefalosporinas
- Inestabilidad hemodinámica o signos de gravedad

3. Combinación de dos antibióticos beta lactámicos

Las penicilinas y cefalosporinas son antibióticos muy activos y su doble combinaciones ha mostrado tan eficaz como la combinación de beta lactámico + aminoglicósido.

4. Monoterapia

El desarrollo de antibióticos con muy amplio espectro de actividad ha hecho posible su uso en monoterapia para el tratamiento de los episodios de fiebre en pacientes neutropénicos. Se ha utilizado con éxito ceftriaxona, ceftazidima y piperacilina/tazobactam y más recientemente imipenem, meropenem y cefepima.

El uso en monoterapia de imipenem, cefepima, piperacilina/tazobactam y meropenem ha sido comparado y validado con éxito frente a los tratamientos combinados más clásicos por lo que hoy en día se considera el tratamiento de elección en el episodio de neutropenia febril de paciente no hemodinámicamente inestable.

Tratamiento ambulatorio con antibióticos orales

Se ha ensayado con éxito en aquellos pacientes que cumplan criterios de bajo riesgo la utilización de antibióticos orales en régimen ambulatorio. Obviamente esta solución además de ser más barata cuenta con la ventaja de evitar la infección nosocomial y evita la manipulación del catéter.

Se han utilizado con éxito las fluoroquinolonas solas o en combinación con amoxicilina-ácido clavulánico.

Cobertura del paciente neutropénico en Hematología

Situación clínica	Antibiótico elección
Paciente hematológico	
Neutropenia febril (<500 neutrófilos/mm ³ y >38°C)	
Bajo riesgo	Levofloxacino 500 mg/24 h + Amoxicilina-Ac.clavulánico 875 mg/8 h oral
Alto riesgo	Monoterapia: Piperacilina-tazobactam 4/0,5 g/6h EV o Meropenem 1 g/8h
Alto riesgo con inestabilidad hemodinámica o signos de gravedad	Biterapia: (Piperacilina-tazobactam 4/0,5 g/6h EV o Meropenem 1 g/8h) + Amikacina 15 mg/kg/24 h EV
Alto riesgo con sospecha de Gram + - Sospecha clínica fundada de sepsis por catéter o infección del trayecto subcutáneo - Colonización por bacterias Gram + resistentes a penicilinas y cefalosporinas	Idem + Teicoplanina 6 mg/Kg/12h x3 dosis y continuar con 3-6 mg/Kg/24h EV

BIBLIOGRAFIA:

- Donowitz et al. Infections in the Neutropenic Patient. Hematology 2001; 113-139.
- Hughes et al. Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer Clin Infect Dis 2002; 34: 730-51
- Talcote JA et al. Risk assessment in cancer patients with fever and neutropenia: A prospective two center validation of a prediction rule. J Clin Oncol 1994; 12: 107-14
- Innes et al. Oral antibiotic with early hospital discharge compared with in patient intravenous antibiotics for low-risk febrile neutropenia in patients with cancer: a prospective randomized. Cancer 2003; 89: 43-9.
- Santolaya et al. Early hospital discharge followed by outpatient versus continued hospitalization in children with cancer and febrile neutropenia. J Clin Onc 2004; 18: 3784-89
- IDSA 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer.

► Colitis por *Clostridium difficile*

Luisa Martín • Medicina Interna

Clostridium difficile es un bacilo anaerobio gram positivo, responsable de la colitis asociada a antibióticos. Coloniza el tracto digestivo después de que su flora habitual haya sido alterada por el tratamiento antibiótico. Tras la colonización, produce dos exotoxinas (toxina A y toxina B) que se unen a los receptores de las células epiteliales intestinales, conduciendo a la producción de una diarrea secretora.

Es una de las infecciones nosocomiales más comunes, con una elevada morbimortalidad.

La transmisión es fecal-oral y ha producido importantes epidemias dentro del ambiente hospitalario.

No todas las cepas de *Clostridium* son productoras de enterotoxinas, en ocasiones se comportan como colonizantes del tracto digestivo sin producir enfermedad.

Factores de riesgo:

- Uso de antibioterapia: prácticamente todos los antibióticos pueden predisponer a la colonización por *Clostridium difficile*.
 - Asociación frecuente: Ampicilina, Amoxicilina, Cefalosporinas y Clindamicina
 - Asociación ocasional: otras Penicilinas, Sulfamidas, Eritromicina, Trimetropim y Quinolonas.
 - Raramente o nunca asociados: Aminoglucósidos, Tetraciclinas, Cloramfenicol, Metronidazol y Vancomicina.
- Pacientes con edad avanzada y debilitados.
- Intervención quirúrgica sobre tracto gastrointestinal.
- Contacto previo con paciente colonizado.
- Alimentación enteral.

Manifestaciones clínicas:

El espectro clínico abarca desde portadores asintomáticos hasta enfermedad fulminante con megacolon tóxico. Las síntomas más frecuentes son diarrea acuosa, dolor abdominal y fiebre.

Las manifestaciones clínicas se inician entre 5-10 días después de la administración de antibióticos, aunque pueden aparecer el primer día o hasta 10 días después de haber cesado el tratamiento antibiótico.

Colitis:

- Diarrea profusa (más de 10 deposiciones al día)
- Presencia de leucocitos en heces.
- Fiebre, náuseas, anorexia, leucocitosis con desviación a la izquierda.
- Dolor y distensión abdominal.
- Colitis parcheada difusa en la sigmoidoscopia.

Colitis pseudomembranosa:

- Mayor número de deposiciones.
- Presencia de leucocitosis y sangre en heces.
- Fiebre, náuseas, anorexia, leucocitosis con desviación a la izquierda.
- Más marcada distensión abdominal.
- Placas adheridas, amarillentas de 2-10 mm en la sigmoidoscopia

Colitis fulminante:

- Las deposiciones pueden estar ausentes por la producción de un íleo paralítico.
- Fiebre, dolor abdominal, taquicardia, deshidratación y dilatación colónica.
- Abdomen agudo, peritonitis por perforación colónica.
- La sigmoidoscopia está contraindicada.

Las variaciones clínicas dependen más de los factores de huésped que de la cantidad de producción de toxinas por la cepa de *Clostridium*.

Diagnóstico:

El diagnóstico se basa en la detección de enterotoxinas en heces. En ocasiones la determinación de toxina resulta negativa. En casos de sospecha elevada, repetir la determinación puede aumentar la sensibilidad del test previo.

La sigmoidoscopia, colonoscopia y pruebas de imagen abdominales pueden ayudar al diagnóstico.

Diagnóstico diferencial:

No todas las diarreas asociadas al uso de antibióticos están producidas por *Clostridium difficile*, en ocasiones se produce una diarrea osmótica de causa no infecciosa. Diferenciar una de otra causa de diarrea en ocasiones es dificultoso, la presencia de fiebre y leucocitos orienta más hacia la causa infecciosa y la mejoría tras el descanso digestivo es más típico de la diarrea osmótica.

Manejo de la colitis asociada a *Clostridium difficile* (CACD):

1. RECOMENDACIONES GENERALES

- a. Aislamiento de contacto. Contactar con Medicina Preventiva para seguimiento de convivientes en la misma habitación.
- b. Intentar suspender el antibiótico potencialmente responsable, si es posible. De lo contrario, prolongar el tratamiento de la CACD hasta una semana después de finalizar el tratamiento antibiótico responsable.
- c. No es necesario realizar estudios microbiológicos de seguimiento.

2. TRATAMIENTO DE LA CACD NO SEVERA

- a. Primer episodio y primera recidiva:
 - i. De elección: metronidazol vía oral 500 mg/8 horas o 250 mg/6 horas durante 10-14 días
 - ii. Alternativas: vancomicina vía oral 125 mg/6 horas 10-14 días.
- b. Sucesivas recidivas:
 - i. De elección: vancomicina vía oral 125 mg/6 horas 10-14 días.
 - ii. Alternativas:
 - 1. vancomicina vía oral en pauta descendente (125 mg/6horas 7 días, 125/8 horas 7 días, 125/12 horas 7 días, 125/24 horas 7 días, 125/48 horas 7 días, 125/72 horas 14 días). Seguido de tres semanas de probióticos.
 - 2. Rifaximina dos semanas, tras la pauta de dos semanas de vancomicina.

3. TRATAMIENTO DE LA CACD SEVERA

- a. Metronidazol intravenoso 500 mg/8 horas + vancomicina oral 500/ 6 horas.
- b. Considerar vancomicina rectal (0.5-1 g disuelto en uno o dos litros de salino isotónico) en casos de íleo profundo, megacolon tóxico,colitis fulminante o síntomas refractarios.
- c. Tratamiento quirúrgico:
 - i. Enfermedad severa que no responde en 48 horas, perforación intestinal o fallo multiorgánico.
 - ii. Considerar en pacientes mayores de 65 años, con leucocitosis extrema (>20.000 leucocitos/mm³), e hiperlactacidemia.

BIBLIOGRAFIA:

- Bartlett JG, Moon N, Chang TW, et al. The role of *Clostridium difficile* in antibiotic-associated pseudomembranous colitis. *Gastroenterology* 1978; 75:778.
- Thomas C, Stevenson M, Riley TV. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51:1339.
- Tedesco FJ. Pseudomembranous colitis: pathogenesis and therapy. *Med Clin North Am* 1982; 66:655.
- Fekety R, Shah AB. Diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* colitis. *JAMA* 1993; 269:71.
- Bricker E, Garg R, Nelson R, et al. Antibiotic treatment for *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005.
- Fekety, R. Guidelines for the diagnosis and management of *Clostridium difficile* associated diarrhea and colitis. American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:739.

PARTE 3:
POLÍTICA Y CONTROL DE ANTIBIÓTICOS

► Política antibiótica y control del uso de antimicrobianos

*Javier Murillas, Olga Delgado, Luisa Martín, Antonio Oliver, Nuria Borrel, Melchor Riera
Servicio de Medicina Interna. Servicio de Farmacia. Servicio de Microbiología*

Objetivo

El Programa de Control de Antibióticos tiene como objetivo optimizar la selección, dosificación y duración de los tratamientos antimicrobianos para obtener los mejores resultados clínicos en la prevención y tratamiento de la infección, con una mínima toxicidad para el paciente y con un mínimo impacto en la creación de resistencias.

Actividades

1. Aprobación de antibióticos restringidos por la Comisión de Infecciones:
Ertapenem, Tigeciclina
2. Control a las 24h de la prescripción de:
 - 2.1. Antibióticos relacionados con la aparición de resistencias:
 - Cefalosporinas 3ª generación (Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidima) y de 4ª generación (Cefepime)
 - Fluoroquinolonas: Levofloxacino, Ciprofloxacino
 - 2.2. Antimicrobianos que deben restringirse por ser últimas líneas de tratamiento: carbapenemes antipseudomónicos (Meropenem, Imipenem), vancomicina, teicoplanina y linezolid
3. Suspensión automática de profilaxis quirúrgica en Traumatología según protocolo aprobado.
4. Antimicrobianos candidatos a paso a la vía oral
5. Aminoglucósidos en pautas de más de una vez al día.
6. Todos los antimicrobianos con duración de tratamiento >10 días.

Criterios generales para la intervención

- Adecuación del tratamiento antimicrobiano a los datos microbiológicos
- Limitar el uso de cefalosporinas de tercera y cuarta generación, carbapenemes y quinolonas a infecciones que lo requieran.
- Promoción de la vía oral siempre que sea posible
- Suspensión de profilaxis antibióticas inadecuadas
- Suspensión de tratamientos más largos de lo necesario
- Suspensión de tratamientos si no hay evidencia de infección bacteriana
- Disminución del uso de antibióticos antipseudomónicos si la infección es poco probable que se deba a este germen
- Limitación del uso de glucopépticos a infecciones por bacterias resistentes o en pacientes alérgicos a beta-lactámicos

Intervención

La intervención se realiza según datos microbiológicos y de la historia clínica del paciente. Las recomendaciones se dejan en una hoja de recomendación en la Historia Clínica pero no formará parte de la misma.

Los tipos de intervención serán:

- Prescripción correcta, continuar igual
- Modificación de la prescripción:
 - requiere antibiótico adicional
 - suspensión de algún antibiótico prescrito
 - modificación de la pauta
 - modificación de vía de administración
- Suspensión del tratamiento por no ser necesario o haberse completado el tratamiento
- Se aconseja hacer Interconsulta formal a Medicina Interna-Infecciosas

Equipo de Control de Antibióticos

El Programa de Control de Antibióticos se realizará por un equipo multidisciplinar dependiente de los Servicios de Medicina Interna-Infecciosas y de Farmacia, bajo la responsabilidad de un médico y un farmacéutico especialistas en enfermedades infecciosas.

Indicadores del Programa de Control de Antibióticos

1. Microbiológicos

- Número de casos nuevos de infección o colonización (de muestras clínicas) por: MRSA, *Acinetobacter baumannii* resistente a Imipenem, *Pseudomonas aeruginosa* resistente a Imipenem, *Candida spp* (sólo sangre u orina), Enterococo resistente a vancomicina
- Casos nuevos de diarrea por *Clostridium difficile*

2. Económicos

- a. Coste de antimicrobianos en el hospital
- b. Coste antimicrobianos/paciente-día
- c. Coste de las estancias de pacientes con antimicrobianos

3. Utilización de antimicrobianos

- a. Consumo en DDD/100 estancias según criterios del Programa de Consumo de Antibióticos a nivel nacional REIPI.

4. Actividad

- a. Índices de cobertura (pacientes atendidos/pacientes candidatos)
- b. Índices de eficiencia (pacientes con intervención/pacientes atendidos)
- c. Índice de aceptación de las intervenciones (intervenciones aceptadas/intervenciones realizadas)

Señala los síntomas:

Leucocitos **Leuc** _____

Edad **Edad** _____

Sexo **Sexo** _____

Origen **Origen** _____

Admisión **Admisión** _____

El diagnóstico

El diagnóstico es:

Señale el modo de transmisión de la infección (marque con una X)

Transmisión de la infección				Duración (en días)
Respiratoria	Uso de objetos	Directo	Vía	

Señale la conducta que se debe tomar con el paciente (marque con una X)

- Mantener tratamiento
- Solicitar información a otros médicos
- Realizar todo tratamiento en el sitio
- Mantener el aislamiento ambulatorio

Indique el modo de ingreso al hospital

Artículo	Uso	Indicador	Vía	Comentarios

El Programa de Control de Infecciones se compromete a brindar el diagnóstico confiable y oportuno de los microorganismos involucrados en la infección por *Staphylococcus aureus* (MRSA) mediante el uso de pruebas rápidas de diagnóstico.

En caso de tener alguna duda, comuníquese con el personal de referencia:

Centro de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica

Teléfono: 2222-1111

Calle 10 No. 100-100, San José, Costa Rica

www.hospitalcurtis.org

infeccion@hospitalcurtis.org

2023-01-01

10010

2023-01-01

► Sensibilidad antimicrobiana. Enero 2008

GRAMNEGATIVOS								
PORCENTAJE DE CEPAS SENSIBLES								
ANTIBIÓTICO	<i>Escherichia coli</i> (capas hospitalarias)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
β-lactámicos								
Ampicilina	33	0	57	0	0			78
Amoxicilina-Ac.Clavulánico	77	75	97	0	0			100
Cefuroxima								97
Cefotaxima	89	76	100	70	90			100
Ceftazidima						85	28	
Piperacilina-tazobactam						89		
Imipenem		100				81		
Meropenem						85		
Aminoglucósidos								
Gentamicina	90	79	83	87	81			
Tobramicina			90	88	87	92		
Amikacina	99	100	98	93	97	93		
Otros								
Ciprofloxacina	67	68	85	87	64	77	28	100
Cotrimoxazol	64	73	65	86	71		99	
Azitromicina								100

- Menos del 50% de las capas sensibles o resistencia en aumento
- 50-85% de las capas sensibles
- Más del 85% de las capas sensibles

GRAMPOSITIVOS							
PORCENTAJE DE CEPAS SENSIBLES							
ANTIBIÓTICO	<i>Staphylococcus aureus</i> (capas sensibles a meticilina)	<i>Staphylococcus aureus</i> (capas MARS A)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i> (estreptococ del grupo A)	<i>Streptococcus agalactiae</i> (estreptococ del grupo B)
β-lactámicos							
Penicilina	14	0	6		82	100	100
Oxacilina		0	26				
Ampicilina				100			
Cefotaxima					90	100	100
Aminoglucósidos							
Gentamicina	98	79	51				
Gentamicina alto nivel				47			
Estreptomicina alto nivel				49			
Glucopéptidos							
Vancomicina	100	100	100	100	100		100
Teicoplanina	100	100	100	100			
Otros							
Eritromicina	86	38	30		63	77	81
Clindamicina	89	56	48		69	89	83
Ciprofloxacino	96	11	41				
Cotrimoxazol	98	99	56				
Rifampicina	100		88				
Mupirocina		91					
Ácido fusídico		98					

AJUSTE DE AMINOGLUCÓSIDOS EN DOSIS DE INTERVALO EXTENDIDO

