



Región de Murcia
Consejería de Salud



IRAS-PROA SMS



GUÍA HOSPITALARIA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA EN ADULTOS

2ª edición

Subdirección General de Calidad Asistencial,
Seguridad y Evaluación

Julio 2021



Edición nº:	Elaborado:	Última revisión:	Modificaciones	Próxima revisión:
1	01.11.2020	26.11.2020	Edición inicial	2023
2	01.03.2021	23.07.2021	4.1 Infecciones en vías respiratorias 4.2 Meningitis e infecciones del SNC 4.3 Infecciones osteoarticulares	2023



COMISIÓN PERMANENTE COORDINACIÓN

Subdirección General de Calidad Asistencial, Seguridad y Evaluación.

Pedro Parra Hidalgo. Subdirector General de Calidad Asistencial, Seguridad y Evaluación.

AUTORES (por orden alfabético)

Mar Alcalde Encinas. Coordinadora Regional Programa IRAS-PROA. SMS.

Rosa Blázquez Garrido. Jefa de Servicio de Microbiología. Área VI.

José Eduardo Calle Urra. Jefe de Servicio de Calidad Asistencial. SMS.

Margarita Cámara Simón. FEA Microbiología. Área VIII.

Nazaret Cobos Trigueros. FEA Medicina Interna (Infecciosas). Área II.

Elisa García Vázquez. FEA Medicina Interna (Infecciosas). Área I.

Alicia Laso Ortiz. FEA Medicina Interna (Infecciosas). Área VIII.

Amaya Jimeno Almazán. Coordinación Regional del Programa IRAS-PROA. SMS.

Mariano León Rosique. FEA Medicina Interna. Área V.

Andrea Lázaro Cebas. Servicio de Gestión Farmacéutica. SMS.

Ana Isabel Peláez Ballesta. FEA Medicina Interna. Área de Salud III.

Adriana Sánchez Serrano. FEA Medicina Interna. Área VIII.

Cristina Tomás Jimenez. FEA Medicina Interna. Área VII.

Salvador Valero Cifuentes. FEA Medicina Interna. Área II.

Genoveva Yagüe Guirao. FEA Microbiología. Área I.







AVILA VIGUERAS, ISABEL

28/07/2021 13:36:13

Es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificadocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-8448c19-af98-7c12-8c1e-0050569b34e7

ÍNDICE

1- INTRODUCCIÓN.....	8
1.1- Justificación	8
1.2- Objetivo.....	9
1.3- Alcance	9
2- METODOLOGÍA	10
2.1- Constitución del grupo de elaboración de la guía	10
2.2- Diseño de la guía	10
2.3- Procedimiento de consulta	11
2.4- Procedimiento de actualización.....	11
2.5- Implementación de la guía	12
3- RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL USO Y ELECCIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS	14
3.1- Recomendaciones generales para el uso y la elección de los antibióticos	14
3.2- Definición de las categorías clínicas S, I y R según EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) para el año 2019	17
3.3- Manejo del paciente con alergia a betalactámicos	20
3.4- Dosificación de antibióticos en poblaciones especiales	20
3.4.1- Dosificación de fármacos en insuficiencia renal crónica y diálisis.....	20
3.4.2- Dosificación de fármacos en pacientes con obesidad	21

AVILA VIGUERAS, ISABEL
28/07/2021 13:36:13
Es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico administrativo archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM-8448c19-af98-7c12-8c1e-005056934e7



3.5- Alertas de seguridad sobre el uso de antimicrobianos.....	23
3.6- Dosificación de antimicrobianos por vía intravenosa y ajustes en pacientes con IRC y diálisis	27
3.7- Factores de riesgo para colonización por microorganismos multirresistentes más frecuentes.....	37
4- TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LOS PRINCIPALES SÍNDROMES INFECCIOSOS EN EL PACIENTE ADULTO	41
4.1- Infecciones en vías respiratorias (actualizado julio 2021)	41
4.1.1- Infecciones en vías respiratorias inferiores	41
4.2- Meningitis e infecciones del SNC (actualizado julio 2021)	56
4.2.1- Meningitis aguda comunitaria.....	56
4.2.2- Meningitis aguda relacionada con la asistencia sanitaria	60
4.2.3- Abscesos intracerebrales	61
4.3-Infecciones osteoarticulares (actualizado julio 2021)	65
4.3.1- Artritis séptica.....	65
4.3.2- Bursitis séptica aguda	68
4.3.3- Osteomielitis aguda	70
4.3.4- Osteomielitis crónica	72
4.3.5- Infección protésica articular aguda	73
4.3.6- Infección protésica articular crónica	75
4.4- Infecciones genitourinarias.....	79
4.4.1- Infecciones del tracto urinario superior	79



4.4.2- Infecciones del tracto urinario inferior.....	81
4.4.3- Epididimitis y orquitis.....	87
4.4.4- ITU en el paciente sondado.....	89
4.4.5- Infecciones del aparato genital femenino	92
4.5- Infección de piel y partes blandas.....	98
4.5.1- Infecciones no necrosantes.....	98
4.5.2- Infecciones necrosantes.....	102
4.5.3- Infección de herida quirúrgica.....	104
4.5.4- Pie diabético	107
4.6- Sepsis y shock séptico de foco no conocido.....	110
4.7- Infecciones gastrointestinales e intraabdominales	113
4.7.1- Peritonitis aguda difusa y circunscrita (abscesos)	113
4.7.2- Diverticulitis aguda no complicada sin criterios de ingreso hospitalario	117
4.7.3- Peritonitis bacteriana espontánea	119
4.7.4- Diarrea aguda	120
4.8- Fiebre en el paciente neutropénico	121
4.9- Infección por <i>Clostridioides Difficile</i>	128



1- INTRODUCCIÓN

1.1- Justificación

En el año 2014, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) puso en marcha el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), coordinado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Su objetivo general es frenar la resistencia a los antimicrobianos fomentando un uso más racional de los antibióticos. Fue aprobado en el Consejo Interterritorial en julio de 2014, con una primera fase para el periodo 2014-2018, basada en seis líneas estratégicas subdivididas en medidas y acciones concretas: vigilancia, investigación, prevención, control, formación y comunicación, tanto en salud humana como veterinaria (concepto «Una Única Salud»). A estas medidas se les da continuidad con el segundo Plan 2019-2021 aprobado en el Consejo Interterritorial de marzo de 2019. En este segundo periodo, los objetivos generales del PRAN se centran en reducir el consumo de antibióticos en medicina humana y veterinaria. Una de las principales herramientas para alcanzar esos objetivos es la implementación de los Programas de Optimización de Uso de Antibióticos (PROA) en hospitales y centros de Atención Primaria. En este contexto, el PRAN recomienda entre las acciones a realizar, desarrollar guías de prescripción de antimicrobianos adaptadas a la epidemiología local que sirvan como documento de referencia para los equipos profesionales integrados en los programas PROA.

Para dar respuesta a las acciones requeridas desde el PRAN y otras instancias del Ministerio de Sanidad sobre los distintos aspectos asociados a las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (IRAS), desde el Servicio Murciano de Salud (SMS) se está desarrollando el Programa de Prevención y Control de las IRAS y Uso Adecuado de Antimicrobianos en el SMS (IRAS-PROA SMS), coordinado desde la Subdirección General de Calidad Asistencial, Seguridad y Evaluación (SGCASE). Este Programa IRAS-PROA SMS incluye la organización de diversos grupos de trabajo destinados a desarrollar acciones concretas entre las que se encuentra esta guía de prescripción.

Estas acciones están dirigidas principalmente a conseguir una reducción de las resistencias bacterianas a los antimicrobianos. Este fenómeno de resistencia determina que cada vez se disponga de un menor arsenal terapéutico para afrontar las infecciones, especialmente las graves. Además, la dificultad en el desarrollo de nuevos antibióticos hace que el tratamiento de estos pacientes se transforme en un reto en la práctica clínica. Los enfermos sufren peor pronóstico y desarrollan más complicaciones, precisan del uso de antimicrobianos de reserva y tienen mayor necesidad de procedimientos invasivos y de tratamientos adyuvantes. El efecto directo es la prolongación del tiempo de hospitalización y consecuentemente un incremento de la morbilidad y mortalidad. Disponer de guías de prescripción antimicrobiana y la implementación de otras medidas destinadas al uso adecuado de los antimicrobianos se relaciona con una disminución de las tasas de bacterias multirresistentes y de la mortalidad de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS). Estas guías



constituyen una herramienta de fácil acceso y lectura que ayudará a los profesionales en la toma de decisiones con los principales síndromes infecciosos y permitirá determinar la calidad y la adecuación de dichos tratamientos.

1.2- Objetivo

El principal objetivo de esta guía es mejorar las tasas de prescripción adecuada de antimicrobianos y homogeneizar la respuesta terapéutica entre los profesionales de todos los servicios que prestan atención, predominantemente hospitalaria, a los principales síndromes infecciosos. Establecer las mejores pautas de tratamiento antibiótico basadas en la evidencia actual y con un compromiso de rigurosidad metodológica de los profesionales que han participado en su elaboración.

Esta guía permitirá mejorar la prescripción antibiótica ayudando en la elección del antibiótico, teniendo en cuenta la microbiología local, así como la vía de administración, la dosis y la duración del mismo.

Los objetivos finales son conseguir mejorar la calidad del tratamiento que reciben los pacientes, minimizar los efectos secundarios de los antimicrobianos, realizar tratamientos coste-efectivos y disminuir las resistencias bacterianas a los mismos.

1.3- Alcance

Pacientes diana: pacientes adultos con procesos infecciosos activos que son atendidos en alguno de los hospitales de la red pública del Servicio Murciano de Salud. Puede tener extensión a enfermos con procesos infecciosos de carácter comunitario atendidos en el hospital que continúan su proceso asistencial en atención primaria.

Usuarios diana: todo aquel facultativo prescriptor que se enfrente a un paciente con un síndrome infeccioso agudo.



2- METODOLOGÍA

2.1- Constitución del grupo de elaboración de la guía

Dentro de la línea de trabajo del PRAN encuadrada en los Programas PROA”, desde la SGCASE se ha impulsado la constitución de un grupo de trabajo creado en julio de 2018 y cuyo objetivo es elaborar una Guía de Terapéutica Antimicrobiana (GTA) y una Guía de Profilaxis Antibiótica en Cirugía (GPA), ambas con carácter corporativo para todo el ámbito del SMS. Este grupo de trabajo está constituido por representantes asistenciales de las nueve Áreas de Salud, Coordinadores de Calidad y también cuenta con representación del Servicio de Gestión Farmacéutica. Para su composición, se solicitó a las Direcciones Médicas (en su calidad de Presidentes de las Comisiones de Área de IRAS-PROA y Seguridad del Paciente Quirúrgico) que propusieran profesionales basándose en criterios como el prestigio reconocido en sus respectivos ámbitos clínicos, la experiencia en el trabajo con grupos multidisciplinares y con una visión amplia del sector sanitario más allá de sus propios ámbitos. Paralelamente también se constituyó en diciembre de 2018 otro grupo de trabajo destinado a completar la guía en el ámbito de pediatría.

Para la elaboración de esta guía se han celebrado reuniones presenciales con periodicidad variable, bajo la coordinación de la SGCASE. Se ha partido de diversos documentos de referencia, contando con algunas guías y protocolos aportados desde las Áreas de Salud del SMS como el Informe de la sensibilidad antibiótica de los microorganismos más comunes aislados en la Región de Murcia, elaborado por el GRAM (Grupo de estudio de Antimicrobianos de la Región de Murcia), algunas guías procedentes de otras CC. AA. con reconocimiento en el ámbito nacional, algunas guías internacionales y protocolos de sociedades científicas relacionadas con las enfermedades infecciosas y se ha contemplado el uso de guías internacionales. El listado completo de documentos de referencia que se han utilizado en la elaboración de cada una de las fichas figura al final de cada una de ellas.

2.2- Diseño de la guía

Los síndromes infecciosos seleccionados para formar parte de la guía se basan en tres criterios principalmente:

1. Síndromes infecciosos más frecuentes y que, por ello, son los habitualmente representados en las guías de referencia. De esta manera se permite una rápida comparación entre diferentes propuestas.
2. Síndromes infecciosos en los que se produce mayor variabilidad en la práctica y en los que se requiere homogeneizar la indicación de tratamiento.



3. Síndromes infecciosos en los que, por su especial gravedad, se precisa la elección adecuada del tratamiento lo más rápido posible.

En aquellos procesos cuyo manejo sea mayoritariamente ambulatorio se ha utilizado de referencia la Guía Terapéutica Internivel de Aljarafe de manera que existiera el mayor grado de concordancia posible entre ambas guías respetando la microbiología local.

Una vez acordado el formato de ficha, el índice y los síndromes a abordar, se distribuyeron los distintos apartados del índice entre los representantes de cada Área de Salud de forma que cada una de ellas fuera responsable de al menos una unidad temática.

En las sucesivas reuniones presenciales, se discutieron los contenidos propuestos por cada miembro del grupo y se puso en correlación con las distintas fuentes de referencia aportadas hasta alcanzar el consenso de todo el grupo de trabajo.

2.3- Procedimiento de consulta

La validación de la información que contiene la guía, por personas que no han participado en su elaboración, es fundamental para garantizar una mayor calidad, confianza y aceptación de las recomendaciones. Tras haberse finalizado la elaboración del borrador para las fichas, y previo a la aprobación de la versión definitiva de dicha guía, el miembro del grupo responsable de cada Área de Salud se encargó de la difusión del borrador a los profesionales de los servicios más frecuentemente implicados en la atención de cada uno de los síndromes para su revisión y la aportación de sugerencias de mejora.

Una vez recibidas todas las sugerencias de mejora del documento, éstas fueron estudiadas por el grupo de trabajo antes de obtener la versión final de la GTA corporativa del SMS. Se incorporaron aquellas sugerencias que venían acompañadas de las mejores evidencias disponibles.

2.4- Procedimiento de actualización

Las guías relacionadas con el uso de los antimicrobianos requieren una actualización periódica dado el progresivo avance de las resistencias a los antibióticos así como la frecuente aparición de nuevas evidencias en la bibliografía. La periodicidad de actualización de esta GTA nunca superará los tres años. A tal efecto, una vez publicada esta guía, se ha constituido un grupo de trabajo permanente que se reúne periódicamente y mantiene la vigilancia sobre la situación de las resistencias a los antimicrobianos en el ámbito del SMS y en cada Área de Salud en particular, así como de la aparición de nuevas publicaciones, guías y protocolos que proporcionen nuevas evidencias para la actualización de esta guía. La constitución de este grupo de trabajo y su funcionamiento se lleva a cabo bajo la coordinación de la SGCASE y dentro de las líneas de trabajo del Programa IRAS-PROA del SMS.



2.5- Implementación de la guía

La Guía Hospitalaria de Terapéutica Antibiótica en adultos (GTA-SMS) cuenta con la aprobación mediante una Instrucción del Director General de Asistencia Sanitaria (DGAS) y ha sido comunicada a las Direcciones y Gerencias de todas las Áreas de Salud, dotándola así del preciso apoyo desde el Servicio Murciano de Salud.

La guía GTA-SMS está vinculada al Programa Regional de IRAS-PROA como herramienta clave para la evaluación de la calidad del tratamiento antimicrobiano. La GTA-SMS servirá a los Programas PROA locales de cada Área como referencia objetiva a la hora de evaluar la calidad del tratamiento antimicrobiano en sus centros.

A tal fin, las guías de los diferentes centros sanitarios del SMS ya existentes o en fase de elaboración que contemplen los mismos síndromes infecciosos, deberán adecuar su contenido a las recomendaciones proporcionadas en esta GTA-SMS. Cuando se pretendan incluir otras entidades complementarias a las que no se haga referencia en este documento, se propondrá a la comisión permanente su revisión, adecuación y posterior inclusión en la guía.

El médico responsable de la prescripción de antimicrobianos deberá seleccionar preferentemente el antibiótico aquí recomendado siempre y cuando la situación clínica se encuentre aquí representada. En cualquier caso, la GTA-SMS no pretende sustituir el criterio clínico del prescriptor en la utilización de antimicrobianos sino que su principal objetivo es ayudar al prescriptor en el proceso de toma de decisiones.

En el Acuerdo de Gestión firmado por cada Área de Salud, se incluirán indicadores que evaluarán anualmente el grado de implementación y adecuación a la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antibiótica en adultos.





FORMATO NORMALIZADO DE FICHA DE FICHA DE TRABAJO

ENTIDAD CLÍNICA: _____

DEFINICIÓN: _____

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO				
INDICACIONES ¹	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN ²	TRATAMIENTO ALTERNATIVO ²	OTRAS RECOMENDACIONES

OBSERVACIONES:

¹ Edad, complicaciones, agudo/crónico, otras circunstancias, etc.

² Antibiótico, dosis, pauta, duración



3- RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL USO Y ELECCIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

3.1- Recomendaciones generales para el uso y la elección de los antibióticos

La prescripción de un tratamiento antibiótico debe ser un proceso reflexivo que obliga a plantearse diversas cuestiones antes de la administración final. Se proporcionan a continuación una serie de pasos que se deben realizar antes de hacer la elección del tratamiento (Figura 1).

1. **¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?** Una de las principales medidas para el uso juicioso de los antibióticos es tratar solo aquellas infecciones bacterianas en que el uso de antibióticos sea superior a su perjuicio. Hay que considerar que algunos de los procesos infecciosos más frecuentes no precisan tratamiento antibiótico, por ejemplo, faringoamigdalitis aguda no estreptocócica o las infecciones respiratorias agudas de vías altas en adultos inmunocompetentes¹. En caso de no tener clara la etiología infecciosa, hay que considerar no utilizar antibióticos si el paciente está estable y no tiene factores de riesgo de complicación.
2. **¿Está grave el paciente?** Aplicar la escala de qSOFA² para realizar una valoración rápida (≥ 2 : confusión, FR ≥ 22 rpm, TAS ≤ 100 mmHg). Si la respuesta es **SÍ**: elegir un tratamiento antibiótico que proporcione cobertura frente a la mayoría de los microorganismos posibles. Si la respuesta es **NO**: elegir un tratamiento activo solo frente a los microorganismos más frecuentes.
3. **Una vez que se ha decidido pautar un antibiótico, no hay que olvidar realizar los siguientes pasos:**
 - a. Tomar las **muestras microbiológicas** más adecuadas según el tipo de infección.
 - b. **Elegir el antibiótico más adecuado** tras consultar esta guía de prescripción.
 - c. **Elegir la dosis, la vía y el modo de administración más apropiado en cada caso.**
 - La prescripción de la primera dosis de un antibiótico **no se debe demorar** y por tanto no estará sujeta a los horarios de administración establecidos por el sistema para otro tipo de medicamentos. **Asegurar que esa primera dosis se ha administrado.** Esta medida es especialmente importante en pacientes inestables y graves (por ejemplo, meningitis, sepsis, shock séptico, etc.)
 - Evitar prescribir rutinariamente formas intravenosas de agentes antibióticos de alta disponibilidad en pacientes que pueden tomar y absorber de forma fiable medicamentos orales³. Los antibióticos, como fluoroquinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol, clindamicina, linezolid, metronidazol y fluconazol, tienen excelente biodisponibilidad y raramente precisan ser administrados por vía intravenosa.
 - Los betalactámicos son la terapia de primera línea recomendada³ en pacientes con reacciones no graves a penicilina.



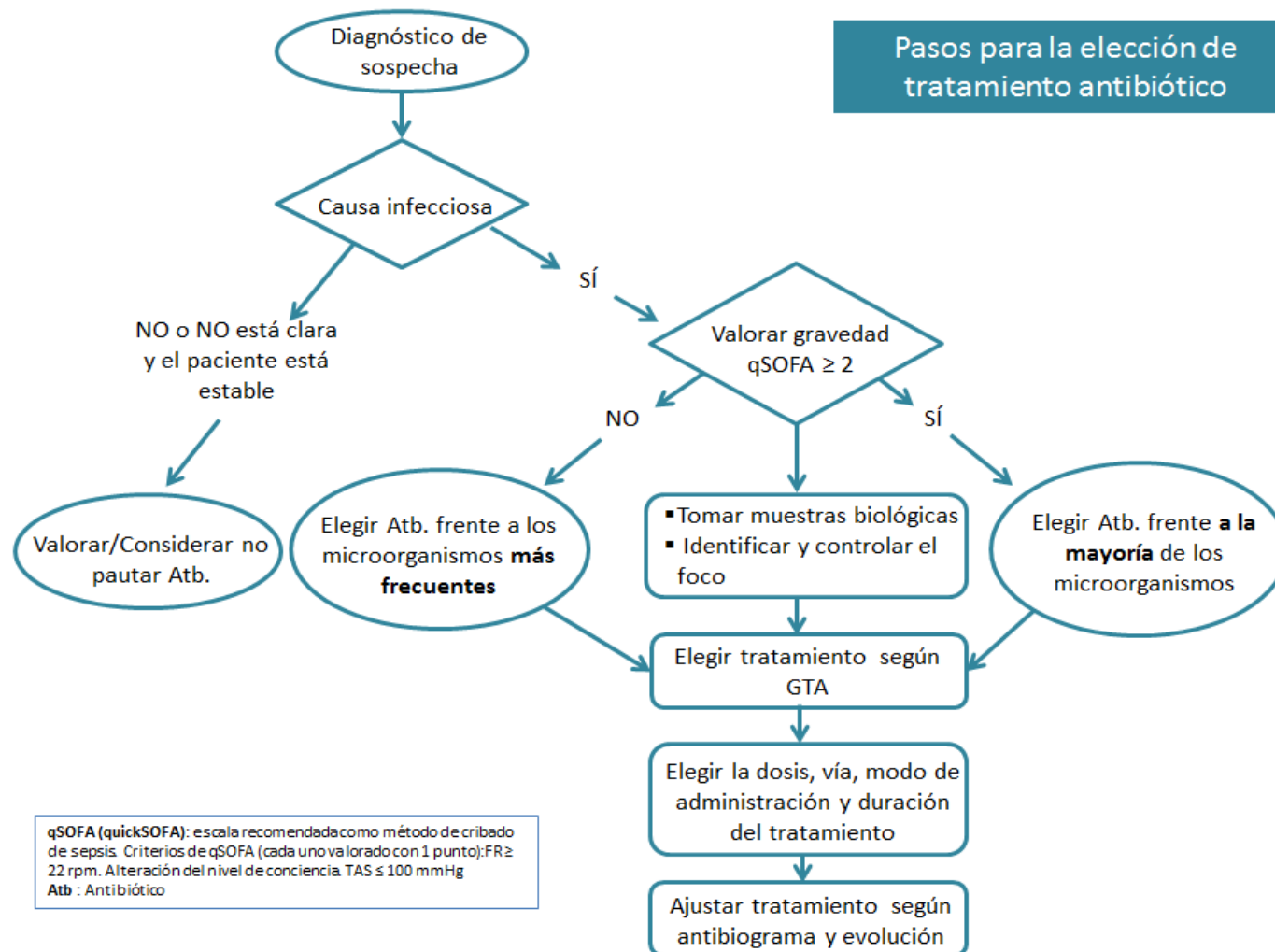
- En las infecciones graves o de localizaciones profundas se pueden considerar estrategias de dosificación alternativas, por ejemplo, infusiones prolongadas y continuas.
- d. Identificar y controlar **el foco de la infección** lo antes posible. Esto incluye acciones como indicar la necesidad de cirugía, realizar drenajes percutáneos o retirar catéteres venosos o urinarios.
- e. Considerar desde el primer momento **la duración** estimada del tratamiento y si es posible indicarlo en la historia clínica.
- 4. La terapia antibiótica es un continuo en el tiempo y **requiere la revisión de su adecuación**. Reevaluar los datos clínicos, de laboratorio y microbiológicos aproximadamente cada 48 h y adaptar la prescripción a las nuevas circunstancias del enfermo. **No olvidar revisar los resultados de la microbiología**. En caso de disponer de aislamiento, realizar de nuevo un proceso de ajuste del fármaco más adecuado para el paciente, así como la forma y el modo de administración. En caso de no disponer de un resultado positivo, también se puede considerar la reducción y la suspensión del tratamiento con seguridad en muchos de los casos.
- 5. Si hay dudas o si se trata de procesos de alto impacto o gravedad (meningitis, endocarditis, infección en el paciente neutropénico o inmunocomprometido, infección grave nosocomial, etc.) **consultar con el experto en enfermedades infecciosas**.

Bibliografía.

1. Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos. Recomendaciones sobre prescripción antimicrobiana en atención primaria (adultos). Disponible en URL: http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/recomendaciones_prescripcion_antimicrobiana_en_ap_adultos.pdf?file=1&type=node&id=371&force=0
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287
3. Choosing wisely. Five Things Physicians and Patients Should Question in Infectious Disease. By Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Last updated: July 2019 <https://choosingwiselycanada.org/infectious-disease>



Figura 1. Pasos para la selección del tratamiento antibiótico.



3.2 - Definición de las categorías clínicas S, I y R según EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) para el año 2019

El comité ejecutivo del EUCAST ha decidido cambiar las definiciones de las categorías clínicas, pero mantener las abreviaturas S, I y R para categorizar los microorganismos como tratables o no tratables para el agente antimicrobiano en cuestión (Figura 2). Son puntos de corte clínico y, por tanto, predicen la respuesta en el paciente infectado. Las definiciones son válidas desde enero de 2019. Los cambios en la categoría I tienen un elevado impacto clínico y técnico y afectan a la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos. Además han implicado cambios en los puntos de corte.

Nuevas definiciones:

- S (Sensible, régimen de dosificación estándar): Un microorganismo se categoriza como *Sensible, régimen de dosificación estándar**, cuando hay una alta probabilidad de éxito terapéutico usando un régimen de dosificación estándar del agente.
- I (Sensible, cuando se incrementa la exposición): Un microorganismo se categoriza como *Sensible, cuando se incrementa la exposición**, cuando hay una alta probabilidad de éxito terapéutico porque la exposición al agente está incrementada por ajuste del régimen de dosificación o por su concentración en el lugar de la infección.
- R (Resistente): Un microorganismo se categoriza como *Resistente*, cuando hay una alta probabilidad de fracaso terapéutico incluso cuando hay un incremento de la exposición*

*La exposición está en función del modo de administración, la dosis, el intervalo entre dosis, el tiempo de infusión, así como la distribución, el metabolismo y la excreción del antimicrobiano, que pueden influir en el microorganismo infectante en el lugar de la infección.

Las implicaciones más importantes hacen referencia al tratamiento de los siguientes microorganismos:

- El tratamiento de las infecciones por *Pseudomonas* spp. requiere una exposición incrementada para casi todos los antimicrobianos activos (incluyendo imipenem, pero exceptuando, posiblemente, a meropenem)
- El tratamiento de los enterobacterias con aminopenicilinas y cefuroxima
- El tratamiento de *Staphylococcus aureus* con ciprofloxacino



- El tratamiento de *Staphylococcus pneumoniae* con levofloxacino.

Por estos motivos, la dosificación actual que se recomienda en estos casos se recoge en la Tabla 1.

Figura 2. Nuevas definiciones según EUCAST para los puntos de corte clínico

SIR – Nuevas definiciones 2019

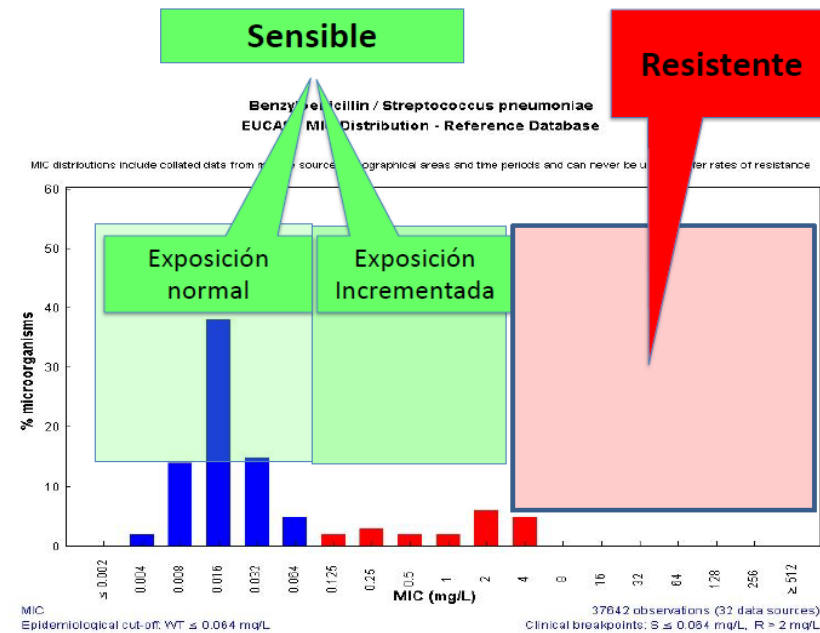


Tabla 1. Dosificación de los antimicrobianos según el microorganismo en caso de pertenecer a la clasificación clínica I (como Sensible, cuando se incrementa la exposición).

MICROORGANISMOS	ANTIBIÓTICO	DOSIS IV	DOSIS VO
Enterobacteriales	Cefuroxima IV	1,5 g/8 h IV	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperacilina	4 g/6 h IV	
	Piperacilina/Tazobactam	4 g + 0,5 g/6 h IV	
	Ceftazidima	2 g/8 h IV o 1 g/4 h IV	
	Cefepime	2 g/8 h IV	
	Aztreonam	2 g/6 h IV	
	Imipenem	1 g/6 h IV a pasar en 30 min	
	Ciprofloxacino	400 mg/8 h IV	750 mg/12 h oral
	Levofloxacino	500 mg/12 h IV	500 mg/12 h oral
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Trimetropim/sulfometoxazol	240 mg trimetropim + 1200 mg sulfametoxazol/12 h IV	240 mg trimetropim + 1200 mg sulfametoxazol/12 h oral
<i>Staphylococcus spp</i>	Ciprofloxacino	400 mg/8 h IV	750 mg/12 h oral
	Levofloxacino	500 mg/12 h IV	500 mg/12 h oral
	Ofloxacino +combinación	400 mg/12 h IV	400 mg/12 h oral
<i>Enterococcus spp</i>	Imipenem	1 g/6 h IV a pasar en 30 min	
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	Levofloxacino	500 mg/12 h IV	500 mg/12 h oral
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Levofloxacino	500 mg/12 h IV	500 mg/12 h oral
<i>Haemophilus influenzae</i>	Amoxicilina/clavulánico oral		875 mg amoxicilina + 125 mg clavulánico/8 h
	Amoxicilina oral		750-1 g/8 h oral



3.3- Manejo del paciente con alergia a betalactámicos

Aproximadamente entre un 10 y un 20% de los pacientes hospitalizados refieren ser alérgicos a los betalactámicos. Sin embargo, las reacciones documentadas graves a estos fármacos se cuantifican en una incidencia de 0,004 a 0,015% de los pacientes¹. La amoxicilina se considera actualmente el antibiótico más frecuentemente causante de reacciones anafilácticas a estos fármacos. Cuando un paciente informa una reacción alérgica a betalactámicos, se utilizan con frecuencia agentes alternativos de segunda línea que pueden ser clínicamente inferiores. Este uso se asocia con un incremento del riesgo de desarrollar resistencias y con el aumento de las tasas de eventos adversos. Por tanto, es importante obtener un historial detallado de la reacción previa a la penicilina para determinar si la terapia con betalactámicos se puede administrar o no de manera segura². En caso de duda, consultar con un experto en alergia podrá ayudar a diferenciar los diferentes tipos de reacción alérgica relevante. Se recomienda remitir al paciente a un estudio dirigido ambulatorio una vez finalizado el tratamiento para confirmar el diagnóstico.

Bibliografía:

1. Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD, The use of cephalosporin in penicillin allergic patients: a literature review. J Emerg Med 2012; 42: 612-20.
2. Choosing wisely. Five Things Physicians and Patients Should Question in Infectious Disease. By Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Last updated: July 2019 <https://choosingwiselycanada.org/infectious-disease>

3.4- Dosificación de antibióticos en poblaciones especiales

3.4.1- Dosificación de fármacos en insuficiencia renal crónica y diálisis

La insuficiencia renal crónica (IRC) es una condición altamente prevalente que condiciona cambios fisiopatológicos en la absorción, distribución y específicamente en la excreción y en la reabsorción tubular de los fármacos. El ajuste del tratamiento en estos pacientes tiene como objetivo evitar que se sume la toxicidad farmacológica sobre un riñón previamente dañado. En el caso de los antibióticos, disminuir sin conocimiento las dosis administradas, puede determinar la infradosificación del antibiótico, hecho que se relaciona no solo con el fracaso terapéutico sino con el aumento de resistencias.

Para el ajuste de fármacos en la IRC se debe conocer la tasa de filtrado glomerular (FG) del paciente. Se recomienda el uso de fórmulas como el MDRD4 (Modification of Diet in Renal Disease) o la CK-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)¹. Con tasas de FG superiores a 60 ml/min es



excepcional tener que realizar ajustes de dosis. En IRC hay que considerar dosis de carga en la mayoría de los casos (especialmente en fármacos con vida media larga o si se precisa alcanzar rápidamente la concentración óptima) y ajustar posteriormente según las indicaciones para el FG del paciente. Si en el paciente concurren otras circunstancias clínicas como embarazo, hepatopatía o estancia previa en UCI, puede precisar además otros ajustes.

Los pacientes en diálisis tendrán consideraciones especiales. Son una población con alto riesgo de errores de dosificación y expuestos tanto a incrementos innecesarios de dosis con el consiguiente riesgo de toxicidad, como también a infradosificación y por tanto a fracaso terapéutico. La mayoría de los fármacos se aclaran parcial o totalmente durante la diálisis, por lo que, de forma general, se recomienda la administración de las dosis después de la sesión de diálisis. Las dosis se ajustan al peso ideal. En caso de existir dudas de dosificación, se recomienda consultar con el servicio de farmacia.

En la sección 3.5 se recogen las dosis más habituales de los fármacos e indicaciones sobre dosificación en pacientes con IRC y en diálisis.

Bibliografía:

1. Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica. Sociedad Española de nefrología; 2012. pp. 8–9.

3.4.2- Dosificación de fármacos en pacientes con obesidad

La obesidad es un problema de prevalencia creciente en nuestro medio y se estima que la epidemia de adultos con obesidad va a seguir extendiéndose en los próximos años. Se trata además de una población de alto riesgo intrahospitalario de complicaciones y mayor morbimortalidad asociada, también en las enfermedades infecciosas. Este riesgo proviene en parte de la posibilidad de una dosificación inadecuada de los fármacos y ésta, como ya hemos comentado antes, se relaciona con un incremento del riesgo de poblaciones bacterianas resistentes. Por ese motivo, antes de prescribir un antibiótico, se puede consultar con un farmacéutico o alguna guía específica de prescripción para esta población^{1, 2} (ver tabla 2).



Tabla 2. Recomendaciones generales para el uso de antibióticos en pacientes con obesidad¹

DOSIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON OBESIDAD	
ANTIBIÓTICOS	COMENTARIOS
Ceftarolina, ceftolozano-tazobactam, ceftacidima-avibactam, imipenem, meropenem, moxifloxacin, linezolid, dalbavancina y tigeciclina	No parece que precisen ajuste de dosis solo en base a la presencia de obesidad. Considerar la posibilidad de perfusión extendida de meropenem si es preciso.
Aminoglucósidos, polimixina B, trimetoprim-sulfametoxazol y daptomicina	Considerar el peso corporal ajustado para la dosificación.
Vancomicina	Carga de vancomicina: 20–25 mg/kg de peso corporal total (considere un máximo de 2,5 g). Mantenimiento: 10–15 mg/kg de peso corporal total/12 h inicialmente (considerar un máximo de 2 g/dosis), luego ajustar por niveles. Considerar 10–12.5 mg/kg de peso corporal total/12 h si el IMC $\geq$ 40 kg/m ² . Puede convertirse a un régimen de cada 8 h según función renal (p. ej., Clcr > 120 ml/min) y la edad. Considerar una dosis diaria máxima inicial de 4,5 g (incluida la carga). Monitorización: dos mediciones de punto (pico y valle) aumentan la precisión de las estimaciones de ABC, como lo haría un solo nivel si se utiliza un software de análisis bayesiano.
Amoxicilina, piperacilina-tazobactam, cefazolina, cefalexina, ceftazidima, cefepime, ciprofloxacino, levofloxacino y clindamicina	Datos inexactos o conflictivos. Se recomienda el uso del rango alto de dosis en caso de infecciones graves o profundas.
Imipenem	No hay recomendaciones específicas, si concurre IRC y dosis altas, puede aumentar el riesgo de crisis comiciales.
Otros betalactámicos	En casos graves o con infecciones profundas o en pacientes con fluctuaciones de la función renal, deben considerarse estrategias de dosificación alternativas (por ejemplo, infusiones prolongadas o continuas).

Bibliografía:

1. Meng L, Mui E, Holubar MK, Deresinski SC. Comprehensive Guidance for Antibiotic Dosing in Obese Adults. Pharmacotherapy. 2017 Nov; 37(11):1415-1431. doi: 10.1002/phar.2023. Epub 2017 Oct 30.
2. Guía PRIOAM. Disponible en URL: <http://guiaprioam.com/indice/dosificacion-de-antibioticos-en-pacientes-obesos/>



3.5- Alertas de seguridad sobre el uso de antimicrobianos

El consumo de antibióticos no es inocuo. Al igual que cualquier otro fármaco está sujeto a un sistema de vigilancia para conocer de forma inmediata aquellos eventos adversos implicados en la seguridad en su consumo. Conocer las alertas en relación con el consumo de antibióticos forma parte de una prescripción segura y adecuada.

Se recogen a continuación las alertas relativas al uso de los fármacos que aparecen en esta guía (Tabla 3). Aparecen reflejadas las notas de seguridad emitidas por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios¹ (AEMPS), la Agencia Europea de Medicamentos² (EMA) y por la Food and Drug Administration³ (FDA), que se pueden consultar en sus respectivas páginas web. En la tabla se ha resumido la información, agrupándola por subgrupo terapéutico, detallando la fecha y Agencia/s reguladora/s editora/s de la Nota de Seguridad, categorizándola según el nivel de evidencia, describiendo el problema identificado y las medidas reguladoras o recomendaciones adoptadas según el sistema utilizado en la GTA de PRIOAM⁴. Los datos recogidos en la tabla se ampliarán a otros principios activos conforme se extiendan las indicaciones de la guía a otros procesos (por ejemplo, la atención al paciente con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o el tratamiento de la hepatitis C).



Tabla 3. Alertas de seguridad de antimicrobianos editadas por la AEMPS, EMA y FDA

ANTIMICROBIANOS			
ANTIMICROBIANOS	TIPO DE RAM/TOXICIDAD	AGENCIA/S REGULADORA/S y AÑO	RECOMENDACIONES
MACRÓLIDOS			
Claritromicina	Potencial aumento a largo plazo del riesgo cardiovascular o de la mortalidad en pacientes cardiopatas (cardiopatía isquémica), incluso tras la exposición a claritromicina durante períodos cortos de tiempo (2 semanas).	FDA 2018 https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-finds-additional-data-supports-potential-increased-long	Antes de prescribir claritromicina, valorar el análisis de Riesgo/Beneficio, en particular en pacientes cardiopatas/cardiopatía isquémica.
Azitromicina	En uso prolongado para tratamiento de infección respiratoria en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos, aumenta el riesgo de recaída.	FDA 2018 https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-increased-risk-cancer-relapse-long-term-use-azithromycin-zithromax-zmax-antibiotic	No prescribir azitromicina a largo plazo para el tratamiento de bronquiolitis obliterante en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos.
Azitromicina; claritromicina; eritromicina; roxitromicina.	En caso de reacciones de hipersensibilidad aguda grave, puede aparecer pustulosis exantemática generalizada aguda.	PRAC 2017 https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-25-29-september-2017_es.pdf	Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender el medicamento y se debe instaurar un tratamiento adecuado.
FLUORQUINOLONAS			
Fluorquinolonas de uso sistémico	Sistema musculoesquelético: tendinitis, rotura tendinosa, mialgia, debilidad muscular, artralgia y edema articular. Sistema nervioso: neuropatía periférica, psicosis, ansiedad, insomnio, depresión, alucinaciones, pensamientos autolíticos, confusión, alteraciones de la	PRAC 2018 https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/summary-ema-public-hearing-quinolone-fluoroquinolone-antibiotics_es.pdf	La prescripción deberá realizarse tras una cuidadosa valoración de su relación beneficio-riesgo. No utilizar quinolonas o fluoroquinolonas en infecciones leves o autolimitadas salvo que otros



	audición o la visión, o de los sentidos del gusto y el olfato.		antibióticos recomendados no puedan emplearse.
Fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado	Insuficiencia valvular y regurgitación cardíaca	AEMPS 2020 https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentososohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/fluoroquinolonas-de-uso-sistemico-o-inhalado-riesgo-de-insuficiencia-valvular-y-regurgitacion-cardiaca/	Sólo se prescribirán antibióticos fluoroquinolónicos de administración sistémica o inhalada si los beneficios esperados superan los riesgos potenciales y una vez se hayan descartado otras opciones terapéuticas.
IMIDAZOLES			
Fluconazol	Posible aumento del riesgo de abortos espontáneos con el uso del fluconazol por vía oral para las infecciones por hongos durante el embarazo.	FDA 2016 https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-study-examining-use-oral-fluconazole-diflucan-pregnancy	Se aconseja la prescripción cautelosa del fluconazol por vía oral en el embarazo hasta confirmar resultados concluyentes.
Metronidazol	Reacciones adversas hepáticas y neurológicas graves en pacientes con síndrome de Cockayne.	PRAC 2016 https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-prac-meeting-26-29-september-2016_en.pdf	En pacientes con síndrome de Cockayne, valorar relación beneficio/riesgo y solo administrar metronidazol si no existe otra alternativa.
CARBAPENÉMICOS			
Meropenem	Incompatibilidad con Ciprofloxacino que puede dar lugar a una posible precipitación si se administran de forma conjunta con otro fármaco por vía intravenosa.	PRAC Marzo 2017 https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-july-2017-prac-meeting_en.pdf	No administrar junto con otros fármacos por vía intravenosa.



TETRACICLINAS			
Doxiciclina	Reacción de Jarisch-Herxheimer cuando se utiliza para el tratamiento de pacientes infectados por espiroquetas.	PRAC 2017 https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-25-29-september-2017_es.pdf	Es una consecuencia del tratamiento antibiótico de las infecciones por espiroquetas y remite espontáneamente.
OTROS			
Nitrofurantoína	<u>Reacciones adversas pulmonares</u> : fibrosis, neumonitis intersticial. <u>Reacciones adversas hepáticas</u> : hepatitis citolítica, hepatitis colestásica, hepatitis crónica, cirrosis.	AEMPS (julio 2016) https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/docs/NI-MUH_FV_16-nitrofurantoina.pdf?x53593	Utilizarlo exclusivamente en tratamiento curativo de cistitis agudas, no como profilaxis con duración del tratamiento limitado a un máximo de 7 días, en mujeres a partir de los 3 meses de edad. Contraindicado en pacientes con insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina inferior a 45 ml/min.

Bibliografía:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Notas de seguridad de medicamentos de uso humano. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/home.htm>
2. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). Recommendations on safety signals. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000375.jsp&mid=WC0b01ac0580727d1c%20
3. Food and Drug Administration. Drug Safety Communications. Disponible en URL: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-safety-communications>
4. Guía PRIOAM. Disponible en URL: <http://guiaprioam.com/indice/alertas-de-seguridad-de-antimicrobianos/>



3.6- Dosificación de antimicrobianos por vía intravenosa y ajustes en pacientes con IRC y diálisis

A continuación, se presentan las tablas que contienen las dosis indicadas para el uso de los antibióticos presentados en esta guía (Tablas 4 y 5) así como las dosis precisas en pacientes con IRC-diálisis. Las dosis que aquí se recogen son las recomendadas en las respectivas fichas técnicas. Estas dosis son orientativas y pueden aumentarse cuando la gravedad del proceso así lo requiera.

Tabla 4. Dosificación y forma de administración de antimicrobianos por vía parenteral.

DOSIFICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
ACICLOVIR Aciclovir 250 mg vial/ampolla	VVZ y encefalitis VHS: 10 mg/kg VHS (otras): 5 mg/kg	VIAL: 10 ml API/SF AMPOLLA: NO PROCEDE	NO	SF/G5% 50-250ml (concentración 1- 4 mg/mL) 60 min	NO	NO	
AMFOTERICINA B LIPOSOMAL Amfotericina B liposomal 50 mg	1-5 mg/kg/día	12 ml API	NO	SG5% 100 – 500 ml (concentración 0,2-2 mg/ml) 30 - 60 min	NO	NO	
AMIKACINA Amikacina 500 mg VIAL	DMD: 5-7,5 mg/kg /8 h DAI: 15-20 mg/kg /24 h	NO PROCEDE	NO	SF 100 ml 30-60 min	NO	SI	MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA DMD → extraer la C valle justo antes de la siguiente dosis. Primera monitorización en la 3ª dosis. DAI → extraer la Cinter entre las 6 y 14 h tras la administración.



DOSIFICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
							Primera monitorización en la 2ª dosis. Consultar dudas con el servicio de farmacia.
AMOXICILINA/AC.CLAVULÁNICO Amoxicilina/ clavulánico 1000/200 mg VIAL Amoxicilina/ clavulánico 2000/200 mg VIAL Amoxicilina/ clavulánico 500/50 mg VIAL	1-2 g/6-8 h	VIAL 500 mg → 10 ml API VIAL 1 g y 2 g → 20 ml API	API 10 ml tiempo > 3 min (máximo 1 g)	SF 100 ml 30-60 min	NO	NO	
AMPICILINA Ampicilina 1 g VIAL	1-2 g/4-8 h (Dosis máxima 12 g/día)	4 ml API	NO	SF 100 ml 30-60 min	NO	SI	
ANIDULAFUNGINA Anidulafungina 100 mg VIAL	DC de 200 mg, seguido de 100 mg/día	30 ml API	NO	SF 100 mg en 100 ml en 90 min 200 mg en 200 ml en 180 min	NO	NO	
AZITROMICINA Azitromicina 500 mg VIAL	500 mg/24 h	4,8 ml API	NO	SF 250 ml 60 min	NO	NO	
AZTREONAM Azactam 1 g VIAL	1-2 g/6-8h	3 ml API	API 10 ml en 5 min	SF 100 ml 30-60 min	NO	SI	Suelen existir problemas de suministro. Consultar con el Servicio de Farmacia.
CASPOFUNGINA Caspofungina 50 mg VIAL	DC de 70 mg, seguido de 50	10,5 ml API	NO	SF 250 ml 60 min	NO	NO	



DOSIFICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
Caspofungina 100 mg VIAL	mg/día Si peso > 80 kg, administrar 70 mg/día						
CEFAZOLINA Cefazolina 1 g VIAL Cefazolina 2 g VIAL	1-2 g /8 h 1-2 g /8 h	10 ml API	SI: API 1 g en 10 ml en 5 min API 2 g en 20 ml en 5 min	SF 100 ml 30-60 min	NO	SI (máximo 1 g)	
CEFEPIME Cefepime 1 g VIAL Cefepime 2 g VIAL	PC: DC de 2 g seguido de 6 g en 24 h	10 ml API	API 10 ml en 5 min	SF 100 ml 30-60 min PE: SF 100 ml 3 h	SF 500 ML en 24 h (PL)	1 g en 3ml API/lidoca ína	
CEFMINOX Cefminox 2 g Vial	2 g /12 h	Disolvente propio	Sí, en 5 min	SF 50 ml 60 min	NO	NO	
CEFOTAXIMA Cefotaxima 2 g VIAL Cefotaxima 1 g VIAL	1-2 g /6-8 h (Dosis máxima 12 g/día)	VIAL 1 g → 4 ml API VIAL 2 g → 10 ml API	API 4 ml en 5 min (máx. 1 g)	SF 100 ml 60 min	NO	NO	
CEFTAZIDIMA Ceftazidima 1 g VIAL Ceftazidima 2 g VIAL	1-2 g /8-12 h PC: DC de 2 g seguido de 6 g en 24 h	VIAL 1 g → 10 ml API VIAL 2 g → 20 ml API	API 10-20 ml en 5 min	SF 100 ml 30-60 min PE: SF 100 ml 3 h	SF 500 ML en 24 h (PL)	1 g en 3 ml API/lidoca ína	
CEFTRIAXONA Ceftriaxona 1 g VIAL Ceftriaxona 2 g VIAL Ceftriaxona 1 g VIAL IM	1-2 g /12- 24 h	10 ml API	API 10 ml en 5 min	SF 50 ml 30-60 min	NO	1 g en 3,5 ml de disolvent e propio	Existe forma de presentación solo IM
CEFUROXIMA Cefuroxima 1500 mg VIAL Cefuroxima 750 mg VIAL	750 -1500 mg/8h	VIAL 750 mg → 10 ml API VIAL 1500 mg → 15 ml API	SI, en 5 min	SF 100 ml 30-60 min	NO	750 mg en 3 ml de API	



DOSIFICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
CIPROFLOXACINO Ciprofloxacino 200 mg BOLSA Ciprofloxacino 400 mg BOLSA	400 mg/8-12 h	NO PROCEDE	NO PROCEDE	SI, en 60 min	NO	NO	
CLARITROMICINA Claritromicina 500 mg VIAL	500 mg/12 h	10 ml API	NO	SF 250 ml 60 min	NO	NO	
CLINDAMICINA Clindamicina 300 mg VIAL Clindamicina 600 mg VIAL	600 mg/6-8 h o 900 mg/8 h	NO PROCEDE	NO	SF 100 ml (max. 12 mg/ml) 30-60 min (max. 30 mg/min)	NO	SI (máximo 600 mg)	
CLOXACILINA Cloxacilina 1 g VIAL Cloxacilina 500 mg VIAL	500 mg-1 g/6- 8 h (dosis en procesos graves: 1-2 g/4 h)	VIAL 500 mg → 10 ml API VIAL 1 g → 20 ml API	SI, en 5 min	SF 100 ml en 60 min	NO	SI (máximo 500 mg con 3,5 ml)	
COLISTIMETATO DE SODIO Colistimetato de sodio 1MUI VIAL Colistimetato de sodio 2MUI VIAL	2-3 MUI/8 h o 4,5 MUI/12 h Pacientes en estado crítico se puede administrar DC de 9 MUI	10 ml API	API 10 ml en 5 min	SF 50 ml 30-60 min	NO	NO	
DAPTOMICINA Daptomicina 500 mg VIAL Daptomicina 350 mg VIAL	6 -10 mg/kg /24 h	VIAL 350 mg → 7 ml SF VIAL 500 mg → 10 ml SF	SI, en 2 minutos	SF 50 ml 30-60 min	NO	NO	
ERTAPENEM Ertapenem 1 g VIAL	1 g/24 h	10 ml API	NO	SF 50 ml 30 min	NO	1 g en 3,2 ml lidocaína 1%	



DOSIFICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
FLUCONAZOL Fluconazol 200 mg BOLSA Fluconazol 400 mg BOLSA	100-800 mg/24 h DC en enfermos graves: 12 mg/kg/día	NO PROCEDE	NO PROCEDE	SI, en 60 min	NO	NO	
FOSFOMICINA Fosfocina 1 g VIAL Fosfocina 4 g VIAL Fosfocina 1 g VIAL IM	4 g/6-8 h	VIAL 1 g → API 10 ml VIAL 4 g → API 20 ml VIAL IM → 4 ml Disolvente propio	NO	G5%: 1 g en 100 ml en 60 min; 4g en 250 ml en 60 min	NO	SI	EXISTE FORMA DE PRESENTACIÓN SOLO IM
GENTAMICINA Gentamicina 80 mg VIAL Gentamicina 40 mg VIAL	DMD: 1-1,7 mg/kg/8 h DAI: 5 mg/kg/24 h (Infección grave: 7 mg/kg/día)	NO PROCEDE	NO	SF 100-250 ml (<1 mg/ml) en 30-120 min	NO	SI	MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA: DMD → extraer la C valle justo antes de la siguiente dosis. Primera monitorización en la 3ªDosis. DAI → extraer la C inter entre las 6 y 14 horas tras la administración. Primera monitorización en la 2ªDosis. Consultar dudas con el Servicio de Farmacia.
IMIPENEM/ CILASTATINA Imipenem/cilastatina 500/500 mg VIAL	500 mg/500 mg/6 h o 1.000	10 ml SF	NO	SF 100 ml en 60 min	NO	NO	



DOSIFICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
	mg/1.000 mg/6-8 h (Dosis máxima: 50 mg/kg/día)						
LINEZOLID Linezolid 600 mg BOLSA	600 mg/12h	NO PROCEDE	NO	Sí, en 30 -120 min	NO	NO	
LEVOFLOXACINO Levofloxacin 500 mg VIAL	500 mg/12 -24 h	NO PROCEDE	NO	Sí, en 60 min	NO	NO	
MEROPENEM Meropenem 1000 mg VIAL Meropenem 500 mg VIAL	500 mg/6 h o 1-2 g/8 h	VIAL 500 mg → API 10 ml VIAL 1000 mg → API 20 ml	Sí, en 5 min	SF 100 ml en 30 min PE: SF 100ml 3 h	NO	NO	
METRONIDAZOL Metronidazol 1500 mg BOLSA Metronidazol 500 mg BOLSA	7,5 mg/kg (500 mg)/6-8 h Dosis máxima: 4g/día	NO PROCEDE	NO	Sí, en 30 -60 min	NO	NO	
MOXIFLOXACINO Moxifloxacin 400 mg BOLSA	400 mg/24h	NO PROCEDE	NO	Sí, en 60 min	NO	NO	
PIPERACILINA/ TAZOBACTAM Piperacilina/tazobactam 4/0,5 g VIAL	4 g/ 6-8 h	API 20 ml	API 20 en 5 min	SF 100 ml en 30 min PE: SF 100 ml 4 h	NO	NO	
RIFAMPICINA Rifampicina 600 mg VIAL	600 mg/12- 24 h	API 10 ml	NO	SF 500 ml en 3 h o SF 100 ml en 30 min	NO	NO	
TIGECICLINA Tigeciclina 50 mg VIAL	DC de 100 mg, seguido de 50 mg/12h	5,3 ml SF 0,9%	NO	SF 100 ml en 30- 60 min	NO	NO	



DOSIFICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL Trimetoprim/ sulfametoxazol 160/800 mg VIAL	160/800 mg- 320 mg/1600 mg/6-12 h	5 ml DISOLVENTE PROPIO	NO	SF: 160/800 mg en 250 ml en 60 - 90 min 320 mg/1600 mg en 500 ml en 60 - 90 min	NO	NO	
TOBRAMICINA Tobramicina 100 mg VIAL	DMD: 1-2,5 mg/kg/8 -12 h DAI: 4-7 mg/kg/24 h	NO PROCEDE	NO	SF 100 ml en 30- 60 min	NO	SI	
VANCOMICINA Vancomicina 500 mg VIAL Vancomicina 1000 mg VIAL	15 -20 mg/kg /8-12h (no exceder 2 g por dosis) Valorar dosis de carga 25-30 mg/kg IV en pacientes graves PC: Dosis de carga de 15 mg/kg seguido de 60 mg/kg/día en 24 horas	VIAL 500 mg → API 10 ml VIAL 1000 mg → API 20 ml	NO	SF 250 ml (máx 5 mg/ml) en 1 h	SF 500 ml (máx 5 mg/ml) en 24 horas	NO	MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA: Primera monitorización C valle antes de la 4ª dosis Si PC → monitorizar Css. Extraer muestra en brazo contralateral a cualquier hora



Tabla 5. Dosificación de antibióticos en IRC y diálisis

DOSIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL Y DIALISIS					
PRINCIPIO ACTIVO	Vía	ACLARAMIENTO CREATININA			
		> 60 ml/min	30 – 60 ml/min	10 – 30 ml/min	< 10 ml/min
ACICLOVIR	IV	VVZ y encefalitis VHS: 10 mg/kg/8h VHS (otras): 5 mg/kg/8h	VVZ y encefalitis VHS: 10 mg/kg/12h VHS (otras): 5 mg/kg/12h	VVZ y encefalitis VHS: 10 mg/kg/24h VHS (otras): 5 mg/kg/24h	VVZ y encefalitis VHS: 10 mg/kg/24h VHS (otras): 5 mg/kg/24h
AMFOTERICINA B LIPOSOMAL	IV	1-5 mg/kg/día	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
AMIKACINA	IV	DMD: 5 -7,5 mg/kg /8 h DAI: 15-20 mg/kg /24 h	15 mg/kg /24h ¹	10mg/kg/24h ¹	10 mg/kg /48h ¹
AMOXICILINA	PO	500 mg – 1 g/8h	Sin cambios	500 mg/12h	500 mg/24h
AMOXICILINA/ACIDO CLAVULANICO	PO	500 mg – 1 g/8h	Sin cambios	500 mg/12h	500 mg/24h
	IV	1-2 g/6-8 h	Sin cambios	500 mg/12h	500 mg/24h
AMPICILINA	IV	1-2 g/4-6h	1-2 g/6h	1-2 g/8h	1g/12h
ANIDULAFUNGINA	IV	DC de 200 mg, seguido de 100 mg/día	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
AZITROMICINA	IV/PO	500 mg/24 h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
AZTREONAM	IV	1-2 g/6-8h	Sin cambios	0,5-1 g/6-8 h ²	0,5 g/8-12 h ²
CASPOFUNGINA	IV	DC de 70 mg, seguido de 50 mg/día (Peso>80 kg, 70 mg/día)	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
CEFADROXILO	PO	500 mg – 1 g/12-24 h	Sin cambios	500 mg/12 h	500 mg/24 h
CEFAZOLINA	IV	1-2 g/8 h	Sin cambios	0,5 -1 g/12 h	0,5 -1 g/18-24 h
CEFEPIME	IV	1-2 g/8-12 h	Sin cambios	1-2g/24 h	0,5-1 g/24 h
CEFIXIMA	PO	200 – 400 mg/12-24h	Sin cambios	Sin cambios	200 mg/24h



DOSIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL Y DIALISIS

PRINCIPIO ACTIVO	Vía	ACLARAMIENTO CREATININA			
		> 60 ml/min	30 – 60 ml/min	10 – 30 ml/min	< 10 ml/min
CEFMINOX	IV	2 g/12h	No indicado	No indicado	No indicado
CEFOTAXIMA	IV	1-2 g/6-8 h	Sin cambios	1-2 g/8 h	1 g/12-24h
CEFTAZIDIMA	IV	1-2 g/8-12 h	1-2 g/12h	1-2 g/24 h	0,5-1 g/24-48 h
CEFTRIAXONA	IV	1-2 g/12- 24 h	Sin cambios	Sin cambios	No superar 2 g/día
CEFUROXIMA-AXETILO	PO	250–500 mg/12h	Sin cambios	250–500 mg/24 h	250–500 mg/48 h
CEFUROXIMA	IV	750-1500 mg /8h	Sin cambios	750 mg/12 h	750 mg/24 h
CIPROFLOXACINO	PO	500–750 mg/12h	Sin cambios	250-500 mg/12 h	250-500 mg/24 h
	IV	400 mg/8-12 h	Sin cambios	200-400 mg/12-24 h	200 -400 mg/24 h
CLARITROMICINA	PO	250-500 mg/12 h	Sin cambios	250mg/12-24 h	250 mg/12-24 h
	IV	500 mg/12 h	Sin cambios	500 mg/24 h	500 mg/24 h
CLINDAMICINA	PO	300–450 mg/6-8 h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
CLINDAMICINA	IV	600 mg/6-8 h o 900 mg/8 h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
CLOXACILINA	PO	500 mg-1 g /6-8 h	Sin cambios	500 mg-1 g/12 h	500 mg-1 g/12 h
	IV	1-2 g/4-6 h	Sin cambios	1-2 g/8-12 h	1-2 g/8-12 h
COLISTIMETATO DE SODIO	IV	2-3 MUI/8 h o 4,5 MUI/12 h	3 -4 MUI /12 h	2-2,75 MUI/12 h	1,75 MUI/12 h
DAPTOMICINA	IV	6 -10 mg/kg /24 h	Sin cambios	6 mg/kg/48 h	6 mg/kg/48 h
DOXICLINA	PO	100 mg/12 – 24 h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
ERTAPENEM	IV	1 g/24 h	Sin cambios	0,5 g/24 h	0,5 g/24 h
FIDAXOMICINA	PO	200 mg/12 h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
FLUCONAZOL	IV/PO	100 - 800 mg/24 h	>50: Sin cambios <50 : Reducción 50% dosis ²	Reducción 50% dosis ²	Reducción 50% dosis ²



DOSIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL Y DIALISIS					
PRINCIPIO ACTIVO	Vía	ACLARAMIENTO CREATININA			
		> 60 ml/min	30 – 60 ml/min	10 – 30 ml/min	< 10 ml/min
FOSFOMICINA TROMETANOL	PO	3 g Dosis Única	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
FOSFOMICINA	PO	500 mg -1 g/6-8 h (sal cálcica)	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
	IV	4 g/6-8 h	>40: Sin cambios 30 -40 : 4 g/12 h	>20: : 4 g/12 h 10-20: 4 g/24 h	2 g/24 h
GENTAMICINA	IV	DMD: 1-1,7 mg/kg /8 h DAI: 5 mg/kg /24 h	5 mg/kg/36h ¹	20- 30: 5 mg/kg/48 h ¹ <20: 2 mg/kg/48 h ¹	2 mg/kg/72 h ¹
IMIPENEM/ CILASTATINA	IV	>90: 500 mg/500 mg/6 h o 1.000 mg/1.000 mg/6-8 h < 90: 500 mg/500 mg/6 h	500 mg/500 mg/8 h	15-30: 500 mg/500 mg/12 h < 15: No indicado	No recomendado
LINEZOLID	IV/PO	600 mg/12h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
LEVOFLOXACINO	IV/PO	500 mg/12–24 h	>50: Sin cambios < 50: 250 mg/12-24 h ²	250 mg/12-24 h ²	125 mg/24 h ²
MEROPENEM	IV	500 mg/6 h o 1-2 g/8 h	>50: sin cambios < 50: 500mg–2 g/12 h	500mg–2 g/12 h	500mg–1 g/24 h
METRONIDAZOL	IV/PO	7,5 mg/kg (500 mg)/6-8 h	Sin cambios	Sin cambios	250 mg/8 h
MOXIFLOXACINO	IV/PO	400 mg/24 h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
PIPERACILINA/ TAZOBACTAM	IV	4 g/6-8 h	>40: Sin cambios <40: 4 g/ 8 h	3 g/8 h o 2 g/6 h	4 g/12 h o 2 g/6-8 h
RIFAMPICINA	IV/PO	600 mg /12-24 h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
TIGECICLINA	IV	DC de 100 mg, seguido de 50 mg/12 h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL	IV/PO	160/800 mg–320 mg/1600 mg/6-12 h	Sin cambios	160/800 mg/24 h	No recomendado



DOSIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL Y DIALISIS					
PRINCIPIO ACTIVO	Vía	ACLARAMIENTO CREATININA			
		> 60 ml/min	30 – 60 ml/min	10 – 30 ml/min	< 10 ml/min
TOBRAMICINA	IV	DMD: 1-2,5 mg/kg /8 -12 h DAI: 4-7 mg/kg /24 h	5 mg/kg/36 h ¹	5 mg/kg/48 h ¹	2 mg/kg/48-72 h ¹
VANCOMICINA	IV	15 -20 mg/kg /8-12 h (no exceder 2 g por dosis)	15 mg/kg/24 h ¹	15 mg/kg/24-72 h ¹	7,5 mg/kg/48-72 h ¹
¹ Monitorizar concentraciones plasmáticas					
² Administrar Dosis de Inicio habitual y posteriormente dosis en función CLCr.					

3.7- Factores de riesgo para colonización por microorganismos multirresistentes más frecuentes

Las infecciones por microorganismos multirresistentes (MMR) se asocian a un aumento de la mortalidad. Este exceso de mortalidad no ocurre por tratarse de microorganismos más virulentos sino por las importantes limitaciones terapéuticas existentes. Además se relacionan con el aumento del coste sanitario, tanto por la prolongación de las estancias hospitalarias como por el mayor consumo de recursos que conllevan.

Los MMR se pueden clasificar en¹:

- **Multirresistente (MDR):** No sensible al menos a un antimicrobiano de tres o más categorías terapéuticas. La definición se basa en el estudio in vitro de la sensibilidad.
- **Extremadamente resistente (XDR):** No sensible al menos a un antimicrobiano de todas las categorías excepto una o dos.
- **Panrresistente (PDR):** No sensible a ningún antimicrobiano de ninguna categoría.

Otra clasificación más clínica incluiría el concepto de:

- **Microorganismos difíciles de tratar (DTR)²:** Resistencia in vitro a todos los antimicrobianos de primera línea (con alta eficacia y baja toxicidad).



Y también, de entre los MMR son importantes los **Clones de alto riesgo**³: Clones bacterianos asociados con mecanismos de resistencia con relevancia clínica, eficiente capacidad de colonizar durante largos periodos, alta transmisibilidad entre pacientes e individuos sanos y capacidad de producir infecciones severas e invasivas. Estos tienen un papel relevante en la dispersión de la resistencia y presentan un mayor riesgo por su persistencia y capacidad para acumular e intercambiar genes de resistencia y de virulencia.

La vía de transmisión de los MMR más común es a través de las manos del personal sanitario. Las manos se contaminan tras el contacto con un paciente infectado o colonizado o con las superficies del entorno del paciente y se produce una transmisión cruzada al asistir a otro paciente. Es por tanto, una transmisión por contacto. En el ámbito hospitalario, y para evitar esta transmisión, es imprescindible la instauración de precauciones de aislamiento adecuadas en esos pacientes y adherencia estricta a la higiene de manos siguiendo los cinco momentos de la OMS (Organización Mundial de la Salud).

Los reservorios de los MMR son:

1. **Pacientes colonizados:** Paciente con resultado microbiológico positivo para un MMR y sin criterios de infección.
2. **Pacientes infectados:** Paciente con resultado microbiológico positivo para un MMR y con criterios de infección.
3. **Personal sanitario colonizado.**
4. **Reservorios ambientales:** superficies del entorno del paciente, especialmente si el paciente sufre diarrea o incontinencia fecal.

Los factores de riesgo para la adquisición de MMR dependen por tanto de la epidemiología local y de los factores de riesgo individuales.

Los factores de riesgo individuales que predisponen a un paciente a contraer un MMR son los siguientes:

1. Contacto con pacientes infectados o colonizados por MMR.
2. Patología grave que requiera mucho intervencionismo.
3. Traslado de pacientes entre centros sanitarios.
4. Largos periodos de estancia hospitalaria y/o múltiples ingresos.
5. Presencia de dispositivos invasivos como ventilación mecánica, catéteres, sondas urinarias.
6. Tratamiento prolongado con antibióticos de amplio espectro.



Es importante valorar en cada paciente estos factores de riesgo a la hora de iniciar un tratamiento antibiótico empírico, teniendo en cuenta el riesgo de un tratamiento ineficaz o subóptimo frente a la mayor toxicidad, la presión antibiótica y la disminución de eficacia frente al verdadero patógeno si se elige una pauta para MMR.

En esta guía de tratamiento empírico hemos seleccionado los principales factores de riesgo para los MMR más frecuentes en nuestros centros, según la bibliografía ^{4,5,6}. No hemos incluido los enterobacteriales resistentes a los carbapenemes por su baja incidencia actualmente en los centros del SMS. La *Pseudomonas aeruginosa*, si bien puede no ser MMR, se incluye en este apartado por precisar un tratamiento específico que conviene considerar.

- *S. aureus* resistente a meticilina (SARM): pacientes en hemodiálisis, antecedente de colonización/infección por SARM, procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean $\geq 20\%$ de los *S. aureus*.
- Enterobacteriales BLEE (betalactamasas de espectro extendido): uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), pacientes institucionalizados, paciente en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteriales BLEE.
- *P. aeruginosa*: antecedentes de colonización/infección por *P. aeruginosa* en cultivo durante en el último año, hospitalización con uso de antibiótico de amplio espectro (betalactámicos o quinolonas) en los últimos 3 meses, inmunodeprimidos (neutropenia, corticoterapia sistémica prolongada, etc.) y pacientes con patología estructural pulmonar como bronquiectasias, fibrosis quística o EPOC grave (GOLD 3-4) con exposición frecuente a esteroides o antibioterapia.
- *P. aeruginosa* multiresistente o extremadamente resistente (MDR o XDR): aislamiento previo de *P. aeruginosa* con resistencias a betalactámicos antipseudomónicos en cultivo de esputo durante en el último año, uso de antibiótico IV (betalactámicos antipseudomónicos) en los últimos 3 meses, ingreso durante más de 5 días en unidades con $> 20\%$ de *P. aeruginosa* MDR o XDR.

Bibliografía:

1. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, GisKE CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18 (3):268–281. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
2. Kadri SS, Adjemian J, Lai YL, Spaulding AB, Ricotta E, Prevots R, et al. Difficult-to-Treat Resistance in Gram-negative Bacteremia at 173 US Hospitals: Retrospective Cohort Analysis of Prevalence, Predictors, and Outcome of Resistance to All First-line Agents. Clin Infect Dis. 2018;67(12):1803–1814. doi:10.1093/cid/ciy378



3. Willems RJ , Hanage WP, Bessen DE, Feil EJ. Population biology of Gram-positive pathogens: high-risk clones for dissemination of antibiotic resistance Rob J.L. FEMS Microbiol Rev 2011; 35: 872
4. Wendel AF, Kolbe-Busch S, Ressina S, Schulze-Röbbecke R ,Kindgen-Milles D , Lorenz C et al. Detection and termination of an extended low-frequency hospital outbreak of GIM-1-producing *Pseudomonas aeruginosa* ST111 in Germany. Am J Infect Control. 2015;43(6):635–639. doi:10.1016/j.ajic.2015.02.024
5. Tumbarello M, Trecarichi EM, Bassetti M, De Rosa FG, Spanu T, Di Meco E, et al. Identifying patients harboring extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae on hospital admission: derivation and validation of a scoring system. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55(7):3485–3490. doi:10.1128/AAC.00009-11
6. Johnson SW, Anderson DJ, May DB, Drew RH. Utility of a clinical risk factor scoring model in predicting infection with extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteriaceae on hospital admission. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013;34(4):385–392. doi:10.1086/669858



4- TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LOS PRINCIPALES SÍNDROMES INFECCIOSOS EN EL PACIENTE ADULTO

4.1- Infecciones en vías respiratorias (actualizado julio 2021)

4.1.1- Infecciones en vías respiratorias inferiores

4.1.1.1- Bronquitis aguda

DEFINICIÓN: la bronquitis aguda se define como la inflamación de la membrana mucosa del bronquio. Suele ser un proceso autolimitado y el uso rutinario de antibióticos no está indicado. La purulencia del esputo no es indicación de tratamiento antibiótico en un paciente previamente sano y sin signos torácicos focales a la exploración. La actitud expectante y la prescripción diferida son buenas opciones para limitar la utilización inadecuada de antimicrobianos en esta situación.

BRONQUITIS AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Bronquitis aguda	Rhinovirus, adenovirus, coronavirus estacionales, Virus Influenza A y B, virus parainfluenza, Methapneumovirus, Virus Respiratorio Sincitial (VRS) (95%) En época epidémica: SARS-CoV2 Las causas bacterianas son poco frecuentes: <i>Bordetella sp</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> y <i>Chlamydia pneumoniae</i>	No precisa. En época epidémica de gripe, considerar tratamiento si el paciente precisa ingreso hospitalario o tiene factores de riesgo. Oseltamivir 75 mg/12 h durante 5 días (preferible en las primeras 48 h de inicio de síntomas).		Sintomático ¹ En época epidémica, se recomienda test diagnóstico para COVID-19 (RT-PCT o test antigénico rápido) en todos los pacientes. En época epidémica de gripe, se recomienda test diagnóstico en pacientes con alto riesgo de complicaciones.
Bronquitis aguda en pacientes con signos de alarma o comorbilidad ²		La necesidad de tratamiento antibiótico es excepcional. Valorar individualmente.	Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacin 500 mg/24 h VO o IV 5 días	



		(realizar diagnóstico diferencial de neumonía) Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h IV, 5 días		
OBSERVACIONES: - Tratamiento sintomático: paracetamol 650 mg o ibuprofeno 400 mg en administración cada 8 h. No está indicado el uso de: - Mucolíticos - Antitusígenos: aunque estos podrían producir cierto alivio sintomático del descanso nocturno. - Sprays o gotas nasales descongestionantes ya que aunque mejoran los síntomas a corto plazo, no mantienen la eficacia tras 7 días de tratamiento y además pueden producir rinitis atrófica. - Antihistamínicos, broncodilatadores o corticoides inhalados. - Suplementos vitamínicos. - Signos de alarma de infección grave: disnea, taquipnea, dolor torácico, hemoptisis, un empeoramiento del estado general grave, cambios en los signos vitales (fiebre alta, taquicardia, hipotensión arterial) y en pacientes con enfermedad crónica de base (EPOC, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, inmunodeprimidos, etc.). Bibliografía: - File M. T. Acute bronchitis in adults. Ed: Sexton J. D, Aronson D. M, Bond S. Uptodate 2021. Última actualización 26 febrero 2021. Consultado 12 marzo 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/acute-bronchitis-in-adults?search=bronquitis%20aguda&source=search_result&selectedTitle=1~107&usage_type=default&display_rank=1 - Ramírez Arcos M, Martín Grutmancher F, Olmedo Rivas C, Anaya Ordóñez S, Solís de Dios M, García Estepa R, Molina Linde JM. Tratamiento de infecciones en la comunidad: población adulta. Coordinadora: Fernández Urrusuno R. Grupo de Trabajo de la Guía. Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Área Aljarafe, 3a edición, Sevilla. Distrito Sanita-rio Aljarafe-Sevilla Norte y Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, 2018. Infecciones respiratorias inferiores en el adulto I. Última actualización febrero 2020. Consultado 12 marzo 2021. Disponible en: http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/guiaterapeuticaaljarafe/guiaTerapeuticaAljarafe/guia/viewApartado_pdf.asp?idApartado=333 - National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Respiratory tract infections –antibiotic prescribing. Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. 2008 [NICE clinical guideline 69]. Disponible en URL: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG69FullGuideline.pdf - Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Clin Microbiol Infect. 2011; 17 Suppl 6:E1-59. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.036				



4.1.1.2- Exacerbación de EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) por bronquitis aguda

DEFINICIÓN: evento agudo caracterizado por un empeoramiento de los síntomas respiratorios del paciente que está más allá de las variaciones normales del día a día y conduce a un cambio en la medicación, esto generalmente implica el empeoramiento de la disnea sin otra causa que lo explique, el aumento del volumen de expectoración y/o expectoración purulenta o un aumento en la frecuencia y/o la gravedad de la tos (GOLD). La infección respiratoria (vímica (30-40%) o bacteriana (50-70%)) es la causa de agudización más frecuente. Las agudizaciones también pueden producirse por causas no infecciosas: exposición a contaminación atmosférica, a polvo, vapores o humos o el abandono de la medicación de base. La causa de aproximadamente un tercio de las exacerbaciones graves de EPOC no puede ser identificada. La principal dificultad está en determinar cuándo una exacerbación es de causa infecciosa, y en concreto, de causa bacteriana, y cuándo no. El uso de antibióticos ha demostrado reducir de manera efectiva las tasas de mortalidad y de fallo del tratamiento en pacientes con agudizaciones de EPOC graves (pacientes ingresados en cuidados intensivos). Sin embargo, ningún estudio suficientemente amplio ha demostrado la superioridad de los antibióticos frente al placebo en los pacientes ambulatorios con EPOC leve (menos de dos de los siguientes: incremento de la disnea, purulencia del esputo, incremento de la cuantía del esputo). Su uso en esta situación es controvertido.

EXACERBACIÓN DE EPOC POR BRONQUITIS AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Sin criterios de ingreso hospitalario o de mala evolución ¹ y sin factores de riesgo de infección por <i>P.aeruginosa</i> ²	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> y <i>Streptococcus pneumoniae</i> SARS-CoV2	LEVES: No indicado: a menos que se produzca empeoramiento a pesar del tratamiento de soporte (broncodilatadores, esteroides) MODERADOS: Amoxicilina-clavulánico 875 mg/125 mg/8 h VO, 5 días	Levofloxacin 500 mg/24 h VO, 5 días	El tratamiento de las exacerbaciones habitualmente precisa intensificación del tratamiento broncodilatador. Valorar la necesidad de uso de esteroides sistémicos. En pacientes con EPOC moderado o severo con al menos una exacerbación en el año anterior, se debe considerar la administración de N-acetilcisteína oral (≥600 mg, cada 12 horas oral). Durante epidemia se recomienda test diagnóstico para COVID-19



				(RT-PCT o test antigénico rápido) en todos los pacientes. En época epidémica de gripe, se recomienda test diagnóstico en pacientes con alto riesgo de complicaciones o si precisa ingreso hospitalario. No es preciso esperar al resultado confirmatorio para iniciar tratamiento con: Oseltamivir 75 mg/12 h durante 5 días (preferible en las primeras 48 h de inicio de síntomas).
Sin criterios de ingreso hospitalario o de mala evolución ¹ y con factores de riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i> ²	Los anteriores y <i>P. aeruginosa</i>	Levofloxacin 500 mg/12 h VO, 5 días		Mismas medidas generales. Obtener cultivo de esputo.
Con criterios de ingreso hospitalario y sin factores de riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i> ²	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> y <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h IV o Ceftriaxona 1-2 g/ 24 h IV 5 días	Levofloxacin 500 mg/24h IV o VO, 5 días	Mismas medidas generales. Obtener cultivo de esputo.
Con criterios de ingreso hospitalario y con factores de riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i> ²	Los anteriores y <i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima 2 g/8 h IV o Piperazilina-tazobactam 4 g/6 h IV 5-7 días	Levofloxacin 500 mg/12 h IV o VO 5-7 días	Mismas medidas generales. Obtener cultivo de esputo.
OBSERVACIONES: Factores de riesgo de mala evolución: FEV1<50% predicho, ≥ 2 exacerbaciones en los últimos 12 meses, hospitalización por EPOC en los últimos 12 meses, oxigenoterapia domiciliaria, comorbilidad (insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica), ≥65 años - Factores de riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i>: antecedentes de colonización/infección por <i>P. aeruginosa</i> en cultivo durante en el último año, hospitalización con uso de antibiótico de amplio espectro (betalactámicos o quinolonas) en los últimos 3 meses, inmunodeprimidos (neutropenia, corticoterapia sistémica prolongada, etc.) y pacientes con patología estructural pulmonar como bronquiectasias, fibrosis quística o EPOC grave (GOLD 3-4) con exposición frecuente a esteroides o antibioterapia. Bibliografía: - Stoller KJ. Ed: J Banes, Hollingsworth H. Management of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Uptodate; 2021. Última actualización 30 noviembre 2020. Consultado 13 marzo 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/copd-exacerbations-				



[management?search=COPD%20exacerbation&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](#)

4. Grupo de Trabajo de GesEPOC. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017. Arch Bronconeumol 2017;53:S62-4
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2020. Consultado 13 marzo 2021. Disponible en: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf
6. Ramírez Arcos M, Martín Grutmancher F, Olmedo Rivas C, Anaya Ordóñez S, Solís de Dios M, García Estepa R, Molina Linde JM. Tratamiento de infecciones en la comunidad: población adulta. Coordinadora: Fernández Urrusuno R. Grupo de Trabajo de la Guía. Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Área Aljarafe, 3a edición, Sevilla. Distrito Sanitario Aljarafe-Sevilla Norte y Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, 2018. Infecciones respiratorias inferiores en el adulto I. Última actualización febrero 2020. Consultado 12 marzo 2021. Disponible en: http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/guia terapeutica aljarafe/guiaTerapeuticaAljarafe/guia/viewApartado_pdf.asp?idApartado=333
7. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Respiratory tract infections –antibiotic prescribing. Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. 2008 [NICE clinical guideline 69]. Disponible en URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG69FullGuideline.pdf>



4.1.1.3- Neumonía adquirida en la comunidad

DEFINICIÓN: es una enfermedad del sistema respiratorio consistente en la inflamación de los espacios alveolares de los pulmones de naturaleza infecciosa. La neumonía puede ser clasificada según el lugar de adquisición en: neumonía adquirida por la comunidad (NAC) o neumonía nosocomial cuando se refiere a una infección aguda del parénquima pulmonar adquirida en entornos hospitalarios. El término neumonía asociada a la atención sanitaria (NACS) referida a neumonía adquirida en instalaciones de atención médica (p. ej., hogares de ancianos, centros de hemodiálisis) o después de una hospitalización reciente, se utilizó para identificar a los pacientes con riesgo de infección por patógenos resistentes a múltiples antibióticos. Sin embargo, esta categorización puede haber sido demasiado sensible, lo que llevó a un uso mayor e inapropiadamente amplio de antibióticos y, por lo tanto, se retiró. En general, los pacientes previamente clasificados como con NACS deben ser tratados de manera similar a aquellos con NAC.

La clasificación que proponemos para las neumonías tiene en cuenta la gravedad y el riesgo de MMR (microorganismos multirresistentes).

Escalas de gravedad: la determinación de la gravedad de la enfermedad se basa en el juicio clínico y puede complementarse con el uso de escalas de gravedad, como la PSI, también conocida como puntaje PORT (<http://www.samiuc.es/pneumonia-severity-index-psi/>), porque es el más preciso y se ha validado su seguridad y eficacia para guiar la toma de decisiones clínicas. La puntuación CURB-65 es una alternativa razonable y muchos médicos la prefieren porque es más fácil de usar (<http://www.samiuc.es/escala-curb-65-para-neumonia-adquirida-en-la-comunidad/>)

Los tres niveles de gravedad (leve, moderada y grave) generalmente corresponden a tres niveles de atención:

- Atención ambulatoria: estos pacientes suelen tener puntuaciones PSI de I a II y puntuaciones CURB-65 de 0 (o una puntuación CURB-65 de 1 si tienen > 65 años).
- Admisión hospitalaria: los pacientes que tienen saturaciones de oxígeno periférico < 92 por ciento en el aire ambiente (y un cambio significativo con respecto al valor inicial) deben ser hospitalizados. Además, los pacientes con puntuaciones PSI ≥ III y puntuaciones CURB-65 ≥ 1 (o puntuación CURB-65 ≥ 2 si tienen > 65 años) también deben ser hospitalizados en general.
- Ingreso en UCI: generalmente utilizamos los criterios mayor y menor de ATS/IDSA porque están bien validados para identificar a los pacientes con NAC grave y/o necesidad de ingreso en la UCI: ≥ 3 criterios menores o ≥ 1 criterio mayor.
 - Criterios menores:
 - Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/minuto.
 - PaO₂/Fio₂ ≤ 250.
 - Infiltrado multilobar.
 - Confusión/desorientación.
 - Uremia ≥ 20 mg/dl.
 - Leucopenia ≤ 4000 células/μl.
 - Trombopenia (recuento de plaquetas < 100000/μl).
 - Hipotermia T^a < 36°C.



- Hipotensión que precise resucitación con gran volumen de fluidos.
- Criterios mayores:
 - Shock séptico con necesidad de vasopresores.
 - Insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica.

Otras consideraciones prácticas pueden justificar la admisión al hospital como la incapacidad para tomar medicamentos orales, deterioro cognitivo o funcional u otros problemas sociales que podrían afectar la adherencia a la medicación o a la capacidad de volver por empeoramiento clínico (por ejemplo, abuso de sustancias, falta de vivienda o residencia lejos de una instalación médica).

NEUMONIAS COMUNITARIAS				
INDICACIONES	ETIOLOGIA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Sin criterios de ingreso hospitalario o neumonía leve (PSI de I-II o CURB-65 0 (o CURB-65 1 si > 65 años)				
- Sin comorbilidades	Virus (rinovirus, influenza) SARS-CoV2 <i>S. pneumoniae</i> Agentes de la neumonía atípica (<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Chlamydia psittaci</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Legionella</i> spp)	Amoxicilina 1 g/8 h VO, 5 días ± Azitromicina 500 mg/24 h VO, 3 días	Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacin 500 mg/24 h VO, 5 días	-No es necesario solicitar exploraciones complementarias dirigidas al diagnóstico etiológico excepto para SARS-CoV-2.
- Con comorbilidades ¹	Los anteriores más: <i>H. influenzae</i>	Amoxicilina-clavulánico 875 mg/125 mg/8 h VO, 5 días + Azitromicina 500 mg/24 h VO 3 días	Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacin 500 mg/24 h VO, 5 días	-Realizar test para SARS-CoV-2.
Con criterios de ingreso hospitalario o neumonía moderada (PSI ≥ III o CURB-65 ≥ 1 (CURB-65 ≥ 2 si > 65 años)				
Sin factores de riesgo para SARM	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , ni <i>P. aeruginosa</i>	Ceftriaxona 1-2 g/24 h IV o	Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacin 500 mg/12 h IV o	-Solicitar Ag neumocócico y de <i>Legionella</i> .



	Enterobacterias, <i>Moraxella catarrhalis</i> y agentes de la neumonía atípica	Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h IV + Azitromicina 500 mg/24 h IV o VO, 3 días	VO	- Realizar test para SARS-CoV-2. - Si época epidémica solicitar test de gripe y tratar los positivos con Oseltamivir 75 mg/12 h VO durante 5 días. - Hemocultivos si fiebre.
Con factores de riesgo para SARM ²	Los anteriores más SARM	Añadir: Vancomicina 15-20 mg/kg/ 8-12 h IV o Linezolid ³ 600 mg/12 h IV o VO		- Solicitar Ag neumocócico y de Legionella - Realizar test para SARS-CoV-2 - Tinción Gram y cultivo de esputo. - Realizar frotis nasal para identificar colonización por SARM. Si negativo, suspender tratamiento específico para SARM
Con factores de riesgo de infección por <i>P.aeruginosa</i> ⁴	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. pneumoniae</i> , <i>H.</i> <i>Influenzae</i> , <i>Enterobacterales</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> y agentes de la neumonía atípica	Ceftazidima 2 g/8 h IV o Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV + Levofloxacin 500 mg/12 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6-8 h IV + Levofloxacin 500 mg/12 h IV	- Solicitar Ag neumocócico y de Legionella - Realizar test para SARS-CoV-2 - Tinción Gram y cultivo de esputo.
Neumonía grave (shock séptico o necesidad de soporte ventilatorio) o 3 criterios menores de ATS/IDSA para ingreso en UCI				
Sin factores de riesgo para SARM o <i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp, <i>S.</i> <i>aureus</i> .	Ceftriaxona 2 g/24 h IV + Azitromicina 500 mg/24 h IV o Levofloxacin 500 mg/12 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacin 500 mg/12 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o Linezolid ³ 600 mg/12 h IV	- Solicitar Ag neumocócico y de Legionella. - Realizar test para SARS-CoV-2. - Tinción Gram y cultivo de esputo. - En situaciones especiales, solicitar la realización de PCR múltiple sobre muestras respiratorias (esputo,



Con factores de riesgo para <i>P. aeruginosa</i> ⁴	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp, <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima 2 g/8 h IV (en PC o PE) o Cefepime 2 g/8 h IV o Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV (en PE) + Levofloxacin 500 mg/12 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6 h IV + Levofloxacin 500 mg/12 h IV ± Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV	aspirado traqueal-bronquial, lavado broncoalveolar) y/o PCR sobre exudado nasofaríngeo para virus respiratorios. -El uso de esteroides como terapia adyuvante es controvertido y no se recomienda su uso de forma generalizada.
Con factores de riesgo para SARM ²	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp, <i>S. aureus</i> , SARM	Añadir a las pautas anteriores: Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o Linezolid ³ 600 mg/12 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacin 500 mg/12 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o Linezolid ³ 600 mg/12 h IV	-Realizar frotis nasal para identificar colonización por SARM. Si negativo, valorar suspender tratamiento específico para SARM.

OBSERVACIONES:

El antecedente de aspiración de material orofaríngeo o de vómitos no es, por sí mismo, indicación de tratamiento anaeróbico salvo en caso de absceso de pulmón y, eventualmente, en el empiema pleural.

Duración del tratamiento: en la mayoría de los pacientes puede suspenderse tras 5-7 días. Antes de suspender el paciente debe permanecer afebril 48-72h, sin necesidad de administración de oxígeno suplementario ni criterios de inestabilidad: FR > 24rpm, TA sistólica < 90 o FC > 100lpm).

Duración de tratamiento mayor de 10 días: si existe bacteriemia por *S. aureus* concomitante (14 días), la infección por algunas bacterias de crecimiento intracelular (M. Tuberculosis, Nocardia, Burkholderia pseudomallei, Rhodococcus) u hongos, la existencia de necrosis o cavitación radiológica con respuesta lenta a tratamiento o el desarrollo de empiema pleural (al menos 3 semanas, hasta desaparición del derrame pleural) o infección reconocida por *P. aeruginosa*, *S. aureus* o *Legionella* en cuyo caso la duración será individualizada.

Terapia secuencial: a partir de la defervescencia en un paciente con estabilidad clínica, el tratamiento puede continuarse por vía oral con: amoxicilina/clavulánico, cefditoreno, levofloxacin o moxifloxacin, hasta completar 5-7 días. La persistencia de tos, auscultación patológica y la imagen radiológica, no contraindican el paso de tratamiento a vía oral.

1. Comorbilidades: cardiopatía, neumopatía crónica, hepatopatía o nefropatía crónica, diabetes mellitus, alcoholismo, cáncer, asplenia o cualquier tipo de inmunodepresión.
2. Factores de riesgo de infección por ***Staphylococcus aureus* Resistente a Metilina (SARM)**: pacientes en hemodiálisis, antecedente de colonización/infección por SARM, procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean ≥ 20% de los *S. aureus*.



3. Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
4. Factores de riesgo de infección por *P. aeruginosa*: antecedentes de colonización/infección por *P. aeruginosa* en cultivo durante en el último año, hospitalización con uso de antibiótico de amplio espectro (betalactámicos o quinolonas) en los últimos 3 meses, inmunodeprimidos (neutropenia, corticoterapia sistémica prolongada, etc.) y pacientes con patología estructural pulmonar como bronquiectasias, fibrosis quística o EPOC grave (GOLD 3-4) con exposición frecuente a esteroides o antibioterapia.

Bibliografía:

1. J. Barberán, et al. Community-acquired pneumonia: similarities and differences between European and American guidelines - A narrative review -. Rev Esp Quimioter 2020; December 9. Consultado el 15 marzo 2021. Disponible en: <http://www.doi.org/10.37201/reg/114.2020>
2. Jones, Watered G. Advances in community-acquired pneumonia. Ther Adv Infectious Dis 2020. Vol 7: 1-11. DOI 10.1177/204993612969607. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33224494/>
3. Martin-Loeches I, Torres A. New guidelines for severe community-acquired pneumonia. Curr Opin Pulm Med. 2021 Jan 5; Publish Ahead of Print. Consultado el 15 marzo 2021. Disponible en: DOI: [10.1097/MCP.0000000000000760](https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000760) PMID: 33405483.
4. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200(7):e45-e67. Consultado el 15 marzo 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>
5. Nair G, Niederman M. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU. Pharmacology & Therapeutics 217 (2021) 107663. Consultado el 15 marzo 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107663>
6. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing [NICE clinical guideline 138]. 2019. Disponible en www.nice.org.uk/guidance/ng138
7. Ramirez J et al. Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompromised Adults: A Consensus Statement Regarding Initial Strategies. Chest. 2020 Nov; 158(5):1896-1911. Disponible en: DOI: [10.1016/j.chest.2020.05.598](https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.598)
8. Karki A, Thurm C, Cervellione K. Experience with ceftaroline for treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus pneumonia in a community hospital. J Community Hosp Intern Med Perspect 2017; 7:300. Disponible en: DOI: [10.1080/20009666.2017.1374107](https://doi.org/10.1080/20009666.2017.1374107)



4.1.1.4- Neumonía adquirida en el hospital

DEFINICIÓN: la neumonía nosocomial se refiere a una infección aguda del parénquima pulmonar adquirida en entornos hospitalarios e incluye tanto a la neumonía adquirida en el hospital (NAH) que se manifiesta después de 48 horas del ingreso hospitalario, como la neumonía asociada al ventilador (NAVVM) que se manifiesta después de 48 horas de la intubación endotraqueal. En esta ficha solo se presenta el tratamiento empírico de la NAH ya que la NAVVM es muy específica del entorno UCI/REA. La clasificación que proponemos para las neumonías tiene en cuenta la gravedad y el riesgo de MMR (microorganismos multirresistentes). La pauta elegida como tratamiento empírico debe basarse en el conocimiento de la prevalencia de los patógenos y sus sensibilidades a los antimicrobianos a nivel local y en los factores individuales de riesgo para MMR.

Escalas de gravedad: la determinación de la gravedad de la enfermedad se basa en el juicio clínico y puede complementarse con el uso de puntuaciones de gravedad. Aunque se han desarrollado varias otras puntuaciones para identificar a los pacientes con NAC grave y/o ingreso en la UCI, generalmente utilizamos los criterios mayor y menor de ATS / IDSA porque están bien validados:

- Criterios menores:
 - Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/minuto.
 - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$.
 - Infiltrado multilobar.
 - Confusión/desorientación.
 - Uremia ≥ 20 mg/dl.
 - Leucopenia ≤ 4000 células/ μl .
 - Trombopenia (recuento de plaquetas $< 100000/\mu\text{l}$).
 - Hipotermia $T^a < 36^\circ\text{C}$.
 - Paciente con hipotensión que precise resucitación con fluidos energética.
- Criterios mayores
 - Shock séptico con necesidad de vasopresores.
 - Insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica.



NEUMONIAS ADQUIRIDAS EN EL HOSPITAL (NAH)

INDICACIONES	ETIOLOGIA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Neumonía no grave entre 2-5 días de ingreso (precoz)				
Sin factores de riesgo para SARM ni <i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , Enterobacteriales, <i>Moraxella catarrhalis</i> y agentes de la neumonía atípica	Ceftriaxona 1-2 g/24 h IV o Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h IV + Azitromicina 500 mg/24 h IV o VO, 3 días	Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacin 500 mg/12 h IV o VO	-Solicitar Ag de Legionella y neumococo - Realizar test para SARS-CoV-2 - Si época epidémica solicitar test de gripe y tratar los positivos con Oseltamivir 75 mg/12 h VO durante 5 días. -Hemocultivos si fiebre.
Con factores de riesgo para SARM¹	Los anteriores más SARM	Añadir: Vancomicina 15-20 mg/kg/ 8-12 h IV o Linezolid² 600 mg/12 h IV o VO		- Solicitar Ag de Legionella y neumococo -Tinción Gram y cultivo de esputo. -Realizar frotis nasal para identificar colonización por SARM. Si negativo suspender tratamiento específico para SARM.
Neumonía precoz con factores de riesgo de infección por <i>P.aeruginosa</i>³ O Neumonía no grave con tras 5 días de ingreso				
	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , Enterobacteriales, <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> y <i>Legionella</i> spp*	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV o Meropenem 1g/8 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6-8 h IV + Levofloxacin 500 mg/12 h IV	-Solicitar Ag de Legionella y neumococo -Tinción Gram y cultivo de esputo.
Con factores de riesgo para SARM¹	Los anteriores más SARM	Añadir: Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV o Linezolid² 600 mg/12 h IV		-Solicitar Ag de Legionella y neumococo



		o VO		-Tinción Gram y cultivo de esputo. -Realizar frotis nasal para identificar colonización por SARM. Si negativo suspender tratamiento específico para SARM.
Neumonía grave (shock séptico o necesidad de soporte ventilatorio) o 3 criterios menores de ATS/IDSA para ingreso en UCI				
	<i>S. aureus, P. aeruginosa, enterobacteriales, S. pneumoniae</i>	Meropenem 1-2 g/8 h IV (en PE) + Levofloxacin 500 mg/12 h IV o Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6-8 h IV + Levofloxacin 500 mg/12 h IV	- Solicitar Ag neumocócico y de Legionella - Realizar test para SARS-CoV-2 -Tinción Gram y cultivo de esputo - En situaciones especiales, solicitar la realización de PCR múltiple sobre muestras respiratorias (esputo, aspirado traqueal-bronquial, lavado broncoalveolar) y/o PCR sobre exudado nasofaríngeo para virus respiratorios. -El uso de esteroides como terapia adyuvante es controvertido y no se recomienda su uso de forma generalizada.
Si factores de riesgo para SAMR¹	SARM	Añadir Vancomicina 15-20 mg/kg/ 8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o Linezolid³ 600 mg/12 h IV	Añadir Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o Linezolid³ 600 mg/12 h IV	- Realizar frotis nasal para identificar colonización por SARM. Si negativo, valorar suspender tratamiento específico para SARM
NAH con factores de riesgo para infección por <i>P. aeruginosa</i> MDR o XDR⁴ u otras bacterias difíciles de tratar (DTR) (según epidemiología local)				



	Los anteriores más <i>P. aeruginosa</i> MDR o XDR <i>Acinetobacter baumannii</i> resistente a carbapenem, Enterobacteriales con carbapenemasas ⁵	Cefepime 2g/8 h IV o Meropenem 1-2 g/8 h IV (PE si ingreso en UCI) o Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV (PE si ingreso en UCI) + Colistina 4,5 MU/12 h (dosis de carga 9 MU) IV o Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6-8 h IV + Levofloxacin 500 mg/12 h IV + Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV o Colistina 4,5 MU/12 h (dosis de carga 9 MU) IV	- Tinción Gram y cultivo de esputo. - En caso de uso previo de antipseudomónico utilizar un betalactámico antipseudomónico diferente. - Considerar la adicción de tratamiento inhalado si se confirman <i>P. aeruginosa</i> MDR o XDR (Colistina, Tobramicina o Aztreonam) - Valorar IC a Enfermedades Infecciosas o Equipo PROA - Continuar con un solo antibiótico según antibiograma si se dispone de aislamiento microbiológico.
--	--	--	---	--

OBSERVACIONES:

*En función de la situación epidemiológica del centro se puede valorar la asociación al tratamiento de elección de Levofloxacin 500 mg/24 h VO o IV

- Factores de riesgo de infección por ***Staphylococcus aureus* Resistente a Metilina (SARM)**: pacientes en hemodiálisis, antecedente de colonización/infección por SARM, procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean $\geq 20\%$ de los *S. aureus*.
- Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
- Factores de riesgo de infección por ***P. aeruginosa***: antecedentes de colonización/infección por *P. aeruginosa* en cultivo durante en el último año, hospitalización con uso de antibiótico de amplio espectro (betalactámicos o quinolonas) en los últimos 3 meses, inmunosuprimidos (neutropenia, corticoterapia sistémica prolongada, etc.) y pacientes con patología estructural pulmonar como bronquiectasias, fibrosis quística o EPOC grave (GOLD 3-4) con exposición frecuente a esteroides o antibioterapia.
- Factores de riesgo para infección por ***P. aeruginosa* multirresistente (MDR) o extremadamente resistente (XDR)**: aislamiento previo de *P. aeruginosa* con resistencias a betalactámicos antipseudomónicos en cultivo de esputo durante en el último año, uso de antibiótico IV (betalactámicos antipseudomónicos) en los últimos 3 meses, ingreso durante más de 5 días en unidades con $> 20\%$ de *P. aeruginosa* MDR o XDR.
- Si prevalencia $> 5\%$ de carbapenemasas KPC utilizar ceftacídima/avibactam 2 g/8 h IV

Duración del tratamiento: la duración del ciclo de antibióticos en NAH no complicados es de 7 días, ya que no se ha demostrado que los ciclos más largos reduzcan las recurrencias, el fracaso del tratamiento, la duración de la ventilación mecánica, la estancia hospitalaria o la mortalidad. Si un paciente está hemodinámicamente estable, necesita menos oxígeno, y está tolerando la ingesta oral, se puede realizar terapia secuencial con antibióticos orales para completar un ciclo de terapia. Si existen complicaciones extrapulmonares, como empiema o bacteriemia, se debe realizar un ciclo más prolongado. Neumonías debidas a especies de *Pseudomonas* o *Acinetobacter*



también se consideran complicadas y se pueden emplear ciclos más largos debido al riesgo de recaída asociado con ciclos más cortos.

Bibliografía:

1. J. Barberán, et al. Community-acquired pneumonia: similarities and differences between European and American guidelines - A narrative review -. Rev Esp Quimioter 2020; December 9. Consultado el 15 marzo 2021. Disponible en: <http://www.doi.org/10.37201/req/114.2020>
2. Torres A, Niederman MS, Chastre J, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. Eur Respir J 2017; 50: 1700582 [https://doi.org/10.1183/13993003.00582-2017]. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/50/3/1700582.full.pdf>
3. Zaragoza R, Vidal-Cortes P, et al. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU Critical Care 2020. 24: 383 Disponible en: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03091-2>
4. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200(7):e45-e67. Consultado el 15 marzo 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>
5. Ramirez J et al. Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompromised Adults: A Consensus Statement Regarding Initial Strategies. Chest. 2020 Nov;158(5):1896-1911. Disponible en: DOI: [10.1016/j.chest.2020.05.598](https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.598)
6. Uptodate:Autor: Klompas M, editor: File TM. Treatment of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in adults. Actualizado: 3 noviembre 2020. Consultado: 30 marzo 2021. Disponible en : https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hospital-acquired-and-ventilator-associated-pneumonia-in-adults?search=neumonia%20nosocomial&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
7. Modi AR, Kovacs C. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention. Cleveland Clinic Journal of Medicine 87; 10. October 2020. Disponible en: <https://www.ccjm.org/content/ccjom/87/10/633.full.pdf>
8. Nicholson SC, Welte T, File TM, et al. A randomised, double-blind trial comparing ceftobiprole medocaril with ceftriaxone with or without linezolid for the treatment of patients with community-acquired pneumonia requiring hospitalisation. Int J Antimicrob Agents. 2012 Mar;39(3):240-6. Disponible en: DOI: [10.1016/j.ijantimicag.2011.11.005](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.11.005)
9. Scheeren TWL, Welte T, Saulay M, et al. Early improvement in severely ill patients with pneumonia treated with ceftobiprole: a retrospective analysis of two major trials. BMC infect dis 2019; 19:195. Disponible en: DOI: [10.1186/s12879-019-3820-y](https://doi.org/10.1186/s12879-019-3820-y).



4.2- Meningitis e infecciones del SNC (actualizado julio 2021)

4.2.1- Meningitis aguda comunitaria

DEFINICIÓN: inflamación de las meninges de causa infecciosa. Clínicamente cursa con cefalea, fiebre, náuseas y vómitos y signos meníngeos (rigidez de nuca, actitud meníngea, signo de Kernig y signo de Brudzinsky); en el líquido cefalorraquídeo (LCR) se aprecia elevación de leucocitos (> 5 leucocitos/mm³) y proteínas (> 45 mg/dl), y las pruebas de neuroimagen con contraste IV pueden mostrar realce meníngeo.

Ante la sospecha diagnóstica de meningitis aguda se recomienda:

- Extracción de hemocultivos.
- Realizar punción lumbar (PL), salvo contraindicaciones.
- Solo está indicado realizar TAC craneal previa a la realización de PL si:
 - Inmunodeprimido.
 - Antecedentes de lesión en el sistema nervioso central (SNC).
 - Papiledema.
 - Alteración del nivel de conciencia.
 - Focalidad neurológica.
 - Inicio reciente de crisis convulsivas (< 1 semana).
- Valorar realización de RM craneal con gadolinio en situaciones en las que la meningitis bacteriana es de alta sospecha y no es posible realizar una PL.

La etiología se correlaciona con los hallazgos en el análisis del líquido cefalorraquídeo. El LCR debe enviarse para: recuento y fórmula de células, concentración de glucosa, concentración de proteínas, tinción de Gram y cultivo bacteriano y otras pruebas apropiadas según la sospecha etiológica. Solicitar PCR multiplex panel meningitis en LCR si está disponible de forma urgente o diferida en caso contrario.

La clasificación en función de las características del líquido es:

- **Características virales:** líquido claro, con presión de apertura normal o ligeramente elevada, pleocitosis linfocítica (habitualmente < 500 cel/mm³), proteinorraquia ligeramente elevada (habitualmente < 150 mg/dl), glucorraquia normal.



- **Características bacterianas:** líquido turbio, con presión de apertura normal o elevada (> 25 cmH₂O), elevación de leucocitos (habitualmente > 500 leucocitos/mm³) con predominio polimorfonuclear ($> 50\%$ de neutrófilos), proteinorraquia elevada (generalmente > 100 mg/dl), consumo de glucosa (< 40 - 50% de la glucemia o < 40 mg/dl) y elevación de lactato (> 3 mmol/l). Sin embargo, el espectro de estos valores en el LCR de la meningitis bacteriana es tan amplio que puede faltar alguna de las características anteriores.
- **Pleocitosis linfocítica e hipogluorraquia:** líquido claro (< 500 cel/ml con predominio linfocitario) y gluorraquia baja (< 40 mg/dl). Esta situación es característica de *Listeria* y *M. tuberculosis* pero en menor frecuencia se puede producir por *T. pallidum*, *Borrellia*, *Leptospira*, *Brucella* y otras bacterias (*Ehrlichia*, *M. pneumoniae*, *C. psittaci*, *Rickettsia*). También algunos virus (Herpesvirus, Virus de la parotiditis, Enterovirus, etc.) pueden producir estos hallazgos. Por último, se deben considerar hongos (*Cryptococcus*) si existe inmunosupresión (realizar una detección antigénica de criptococo en LCR). Otras causas no infecciosas como la carcinomatosis meníngea o la infiltración por linfoma o leucemia también pueden producir estas alteraciones. Las meningitis bacterianas en fase precoz o parcialmente tratadas y las infecciones de los focos parameníngeos también pueden cursar con pleocitosis linfocítica e hipogluorraquia.

El diagnóstico y tratamiento de las meningitis y otras infecciones del SNC es complejo y, en cierta medida, limita la posibilidad de proporcionar recomendaciones explícitas de tratamiento. Este dependerá de las características epidemiológicas del paciente, de la sospecha clínica y hallazgos complementarios y la condición de gravedad del paciente. Se sugiere la consulta con los especialistas (neurología o medicina-interna/enfermedades infecciosas).

En caso de que la sospecha principal sea una meningitis bacteriana amputada o en fase precoz, el tratamiento será el mismo que para las meningitis agudas bacterianas.

MENINGITIS AGUDA COMUNITARIA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Meningitis aguda con características de etiología viral	VHS tipo 1 y 2 y otros herpesvirus, Enterovirus, virus Cosackie, VIH, arbovirus	Sintomático. Si se sospecha de encefalitis herpética o bien no se puede descartar, se recomienda iniciar Aciclovir 10 mg/kg/8 h IV, 10 a 14 días		



Meningitis aguda con características de etiología bacteriana en pacientes sin comorbilidad	<i>S. pneumoniae</i> ¹ <i>N. meningitidis</i> <i>H. influenzae</i>	Cefotaxima 2 g/4-6 h IV (o 200-300 mg/kg/día en 4-6 dosis IV) o Ceftriaxona 2 g IV/12 h + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o Rifampicina 600 mg/24 h IV	Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o Linezolid ² 600 mg/12 h IV + Ciprofloxacino 400mg/8-12 h IV o Aztreonam 2 g/6-8 h IV	- Iniciar antibioterapia inmediatamente tras PL o tras hemocultivos si se demora la PL o existe contraindicación de la misma. - Administrar Dexametasona 10 mg/6 h IV junto con los antibióticos. Si se confirma meningitis neumocócica, se mantendrán durante 4 días. Si no se confirma el diagnóstico etiológico, deben retirarse.
Meningitis aguda con características de etiología bacteriana en pacientes de >50 años, cáncer, inmunodeprimidos ⁵ , diabéticos, alcohólicos	Los anteriores más: <i>Listeria monocytogenes</i> ³	Cefotaxima 2 g/4-6 h IV (o 200-300 mg/kg/día en 4-6 dosis) o Ceftriaxona 2 g /12 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o Rifampicina 600 mg/24 h IV (Si insuficiencia renal) + Ampicilina 2 g/4 h IV (o dosis de 200 - 300 mg/kg/día)	Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o Linezolid ² 600 mg/12 h IV + Ciprofloxacino 400mg/8-12 h IV o Aztreonam 2g/6-8 h IV + Trimetoprim-sulfametoxazol ⁴ 15 mg/kg día de trimetoprim en 3-4 tomas (ajustar a viales completos, dosis máxima habitual 2 viales cada 8 horas)	

OBSERVACIONES

1. Ajuste de antibioticoterapia según microorganismo aislado y en el caso de *S. pneumoniae* según CMI a penicilina/cefalosporina, retirar vancomicina o rifampicina si CMI a penicilina $\leq 0,06$ $\mu\text{g/ml}$ o CMI a cefotaxima $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$. Si aislamiento de *S. pneumoniae* con alta resistencia a cefotaxima (CMI > 2) valorar asociar tres fármacos : cefalosporina 3G + vancomicina + rifampicina.
2. Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
3. Si se confirma *Listeria monocytogenes* valorar añadir Gentamicina 5-7 mgr/kg/día durante 5-7 días o cotrimoxazol si insuficiencia renal (15 mg/kg día de trimetoprim en 3-4 tomas (ajustar a viales completos, dosis máxima habitual 2 viales cada 8 horas)).
4. Se debe evitar el uso concomitante de trimetoprim-sulfametoxazol con fármacos que inhiben el sistema renina angiotensina (IECA y ARA II) por su asociación con hiperpotasemia y un aumento del riesgo de muerte súbita en los primeros 7 días tras el tratamiento. Esta asociación también se ha encontrado con el uso concomitante de trimetoprim-sulfametoxazol y espironolactona. Se recomienda control diario de las cifras de potasio.
5. Cambiar betalactámico por otro con actividad frente a *Pseudomonas spp* (cefepime o meropenem) en pacientes con neutropenia o grave alteración de las barreras mucosas, por ejemplo, tras quimioterapia o quemaduras graves.

Duración del tratamiento: meningitis meningocócica 5-7 días, *H. influenzae* 7-10 días, *S. pneumoniae* 10-14 días, *S. agalactiae* 14-21 días y *Listeria monocytogenes* 21 días.



Otras medidas:

- Si existe posibilidad de meningitis meningocócica, realizar aislamiento gotas durante 24 horas desde el inicio de antibioterapia. La meningitis es Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO), comunicar a Salud Pública. Se recomendará la administración de quimioprofilaxis (ciprofloxacino 500 mg/día VO (dosis única) o rifampicina 600 mg/12 h VO durante 2 días) a los trabajadores sanitarios en contacto con secreciones respiratorias (intubación, aerosolterapia) de un caso confirmado de enfermedad meningocócica invasiva (de acuerdo con los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales).
- Se recomienda vacunar a los pacientes con vacuna antineumocócica después de un episodio de meningitis neumocócica y personas con fuga de LCR junto con la reconstrucción de la barrera dural. Se puede considerar la vacunación adicional con la vacuna contra *H. influenzae* tipo b y *N. meningitidis* en pacientes con fuga de LCR.

Datos de resistencia *S. pneumoniae* (CMI a cefotaxima) en la Región de Murcia:

Datos de resistencia de cepas de neumococos invasivos (aislados de hemocultivos y líquidos estériles en adultos) en los hospitales del SMS													
Area I		Area II		Area III		Area VI		Area VII		Area VIII		Area IX	
Totales	CMI >0,5 ug/mL	Totales	CMI >0,5 ug/mL	Totales	CMI >0,5 ug/mL	Totales	CMI >0,5 ug/mL	Totales	CMI >0,5 ug/mL	Totales	CMI >0,5 ug/mL	Totales	CMI >0,5 ug/mL
53	3	32	0	37	2	30	0	23	0	14	0	7	0
Total de cepas aisladas Enero 2018-Mayo 2021= 196													
% neumococos resistentes para el tratamiento de meningitis (CMI >0,5 ug/mL)= 2,55													

Vancomicina debe agregarse a ceftriaxona o cefotaxima como tratamiento empírico en regiones donde la prevalencia de resistencia a ceftriaxona es > 1% hasta que estén disponibles los resultados del cultivo y la susceptibilidad.



4.2.2- Meningitis aguda relacionada con la asistencia sanitaria

DEFINICIÓN: inflamación de las meninges en pacientes en contacto con el medio sanitario.

MENINGITIS AGUDA NOSOCOMIAL				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Meningitis aguda de probable etiología bacteriana en pacientes hospitalizados, con procedimiento neuroquirúrgico reciente con o sin implante o neurotrauma	Enterobacteriales, <i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>S. aureus</i> ¹ , <i>Cutibacterium acnes</i> Estafilococos Coagulasa negativos	Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o Linezolid 600 mg/12 h IV (si insuficiencia renal) + Cefepime 2 g/8 h IV o Meropenem 2 g/8 IV h En caso de resistencias locales (<i>A.baumannii</i> MR o <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MR): Asociar a la pauta Colistina o Aminoglucósidos IV y/o intratecales	Linezolid 600 mg /12 h IV + Aztreonam 2 g/6-8 h IV En caso de resistencias locales (<i>A.baumannii</i> MR o <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MR): Asociar a la pauta Colistina o Aminoglucósidos IV y/o intratecal	Infección relacionada con dispositivos intracraneales requiere retirada o recambio de los mismos
OBSERVACIONES: Si se confirma <i>S. aureus</i> sensible a meticilina pasar a cloxacilina 2-3 g /4 h IV. Para meningitis por estafilococos resistentes a meticilina considerar asociar rifampicina 600 mg/ 24 h VO o IV (especialmente si se mantiene el implante). Duración de antibioterapia: <i>S. aureus</i> 14 días, BGN: 21 días o por lo menos 10 días tras cultivos negativos.				



4.2.3- Abscesos intracerebrales

DEFINICIÓN: infecciones supuradas intracraneales (abscesos intraparenquimatosos, empiema subdural, absceso epidural).

ABSCEOS INTRACEREBRALES				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Abscesos con puerta de entrada en la cavidad oral, los oídos o los senos paranasales	Estreptococos aerobios y anaerobios, <i>Bacteroides spp</i> , <i>Haemophilus spp</i> , <i>Fusobacterium spp</i> y menos frecuentemente <i>P. aeruginosa</i> o Enterobacterales	Metronidazol 7,5 mg/kg/6-8 h IV (o 500 mg/6-8 h IV) + Ceftriaxona 2 g/12 h IV o Cefotaxima 2 g/6-8 h IV (o 200-300 mg/kg/día en 4-6 dosis)	Metronidazol 7,5 mg/kg/6-8 h IV (o 500 mg/6-8 h IV) + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o Linezolid ¹ 600 mg /12 h IV + Aztreonam 2 g/6-8 h IV si se sospecha <i>P. aeruginosa</i>	Dexametasona 10 mg IV seguida de 4 mg cada 6 h si existe gran efecto masa en la neuroimagen y disminución del nivel de conciencia. Valorar punción/drenaje del absceso, si es posible, previa a iniciar la antibioterapia.
		Si se sospecha <i>P. aeruginosa</i> : Meropenem 2 g/8 h IV		
Abscesos con origen hematógeno (frecuentemente múltiples) o puerta de entrada desconocida	<i>S. aureus</i> ² , <i>Streptococcus viridans</i> , otros estreptococos	Vancomicina 15-20 mg/kg/IV/8-12h (dosis de carga 25-30 mg/kg) + Metronidazol 7,5 mg/kg /6-8 h IV (o 500 mg/ 6-8 h IV) + Ceftriaxona 2 g /12 h IV	Linezolid ¹ 600 mg/12 h IV + Metronidazol 7,5 mg/kg /6-8 h IV (o 500 mg/6-8 h IV) + Aztreonam 2 g/6-8 h IV	
Postoperatorios (neuroquirúrgicos) o traumatismo craneal penetrante	<i>S. aureus</i> ² , estreptococos, enterococos, <i>P. aeruginosa</i> y Enterobacterales	Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) + Cefepime 2 g/8 h IV o Meropenem 2 g/8 h IV	Linezolid 600 mg/12 h IV + Aztreonam 2 g/6-8 h IV + Metronidazol 7,5 mg/kg/6-8 h IV (o 500 mg/6-8 h IV)	



		+ Metronidazol 7,5 mg/kg/6-8 h IV (o 500 mg/ 6-8 h IV) (si afectación de senos paranasales) Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) + Meropenem 2 g/8 h IV		
OBSERVACIONES: 1. Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos. 2. Si se confirma <i>S. aureus</i> sensible a meticilina (absceso o hemocultivo) utilizar Cloxacilina 2 g/4 h IV Duración del tratamiento: sin drenaje 6-8 semanas, con drenaje completo 3-4 semanas (puede realizarse VO). Bibliografía: 1. Clínicl Practice Guideline on the Management of Invasive Meningococcal Disease. Clinical practice guidelines in the spanish NHS. Ministry of health, social services and equality. Edición 2013. Disponible en URL: http://content.guidelinecentral.com/guideline/get/pdf/2583 2. Ramalingam RK, Chakraborty D. Retrospective analysis of multiplex polymerase chain reaction-based molecular diagnostics (SES) in 70 patients with suspected central nervous system infections: A single-center study. Ann Indian Acad Neurol. 2016; 19(4):482–90. 3. Del Brutto OH. Infecciones micóticas del sistema nervioso central. Rev Ecuatoriana Neurol. 2000;9(3):44–60. 4. McGill F, Heyderman RS, Panagiotou S, Tunkel AR, Solomon T. Acute bacterial meningitis in adults. Lancet [Internet]. 2016;388(10063):3036–47. Disponible en URL: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30654-7 5. van Etteken CN, van de Beek D, Brouwer MC. Update on community-acquired bacterial meningitis: guidance and challenges. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2017;23(9):601–6. Disponible en URL: http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2017.04.019 6. Costerus JM, Brouwer MC, Bijlsma MW, Van De Beek D. Community-acquired bacterial meningitis. Curr Opin Infect Dis. 2017;30(1):135–41. 7. Viallon A, Botelho-Nevers E, Zeni F. Clinical decision rules for acute bacterial meningitis: Current insights. Open Access Emerg Med. 2016;8:7–16. 8. Brouwer MC, van de Beek D. Management of bacterial central nervous system infections [Internet]. 1st ed. Vol. 140, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2017. 349–364 p. Disponible en URL: http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63600-3.00019-2 9. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: Diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect. 2016;22:S37–62. 10. McGill F, Heyderman RS, Michael BD, Defres S, Beeching NJ, Borrow R, et al. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute				



meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. J Infect [Internet]. 2016;72(4):405–38. Disponible en URL:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2016.01.007>

11. Cabellos C, Navas E, Martínez La Casa J y Gatell JM. Infecciones del sistema nervioso central. Protocolos clínicos SEIMC. Coordinador: Fernández-Viladrich P. Disponible en URL: <https://seimc.org/contenidos/documentoscnicos/procedimientosclinicos/seimc-procedimientoclinicoii.pdf>
12. Pomar V, Benito N, López-Contreras J, Coll P, Gurguí M, Domingo P. Spontaneous gram-negative bacillary meningitis in adult patients: Characteristics and outcome. BMC Infect Dis. 2013;13(1).
13. Sigfrid L, Perfect C, Rojek A, Longuere KS, Lipworth S, Harriss E, et al. A systematic review of clinical guidelines on the management of acute, community-acquired CNS infections. BMC Med. 2019;17(1):170.
14. Mensa, J., Soriano, A. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2021. 31ª Edición marzo 2021
15. Saber, A., Roudbary, S. A., Ghayeghran, A., Kazemi, S., & Hosseini-zhad, M. (2018). Diagnosis of Meningitis Caused by Pathogenic Microorganisms Using Magnetic Resonance Imaging: A Systematic Review. Basic and Clinical Neuro-science, 9(2), 73-86. Disponible en: <https://doi.org/10.29252/nirp.bcn.9.2.73>
16. Oordt-Speets AM, Boliñ R, van Hoorn RC, Bhavsar A, Kyaw MH (2018) Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 13(6): e0198772. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0198772>
17. Guía SPILF 2009: Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. 2009. 17th Consensus Conference. Consensus conference on bacterial meningitis. Short text. Med Mal Infect 39:175–186. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2008.12.001>
18. Grégoire M, Dailly E, Le Turnier P, Garot D, Guimard T, Bernard L, Tattevin P, Vandamme Y-M, Hoff J, Lemaitre F, Verdier M-C, Deslandes G, Bellouard R, Sébille V, Chiffolleau A, Boutoille D, Navas D, Asseray N. 2019. High-dose ceftriaxone for bacterial meningitis and optimization of administration scheme based on nomogram. Antimicrob Agents Chemother 63:e00634-19. <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/AAC.00634-19>
19. Katerina G Tsegka, Georgios L Voulgaris, Margarita Kyriakidou & Matthew E Falagas (2020) Intravenous fosfomycin for the treatment of patients with central nervous system infections: evaluation of the published evidence, Expert Review of Anti-infective Therapy, Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32397774/>
20. Wall ECB, Ajdukiewicz KMB, Bergman H, Heyderman RS, Garner P. Osmotic therapies added to antibiotics for acute bacterial meningitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD008806. DOI: 10.1002/14651858.CD008806.pub3.
21. Gundamraj S and Hasbun R (2020) The Use of Adjunctive Steroids in Central Nervous Infections. Front. Cell. Infect. Microbiol. 10:592017. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.592017/full>
22. Pagliano P., Arslan F., Ascione T. Epidemiology and treatment of the commonest form of listeriosis: Meningitis and bacteraemia. Infez. Med. 2017;25:210–216.
23. Manejo clínico infección SNC HGUA (PROAX) Disponible en: <https://proax.es/clinico/infeccion-sistema-nervioso/>
24. Guía PRIOAM. Síndromes infecciosos en adultos. Infecciones del Sistema Nervioso Central. Disponible en: <https://guiaprioam.com/indice/meningitis-bacterianas-agudas-comunitarias/>
25. Garrido Colino C. Meningitis bacteriana (v.1.1/2008). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. [en línea] [actualizado el 06/2/2008; consultado el 24/05/2021]. Disponible en <http://www.guiabae.es>
26. SAEI Meningitis bacteriana en pacientes adultos. Documento de consenso. Disponible en: <http://www.saei.org/documentos/biblioteca/pdf-biblioteca-25.pdf>
27. Hasbun R. Initial therapy and prognosis of bacterial meningitis in adults. UpToDate. Actualizado 19 mayo 2021. Consultado 24 mayo 2021. Disponible: <https://www.uptodate.com/contents/initial-therapy-and-prognosis-of-bacterial-meningitis-in->



adults?search=meningitis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

28. Hasbun R. Treatment of bacterial meningitis cause by specific pathogens in adults. UpToDate. Actualización 19 mayo 2021. Consultado 24 mayo 2021. Disponible en <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-bacterial-meningitis-caused-by-specific-pathogens-in-adults>
29. Hussein et al. Management of post-neurosurgical meningitis: narrative review. Clinical Microbiology and Infection 23 (2017) 621-628
30. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Michael Scheld W, et al. 2017 infectious diseases society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. Clin Infect Dis 2017;64: e34e65.



4.3-Infecciones osteoarticulares (actualizado julio 2021)

4.3.1- Artritis séptica

DEFINICIÓN: es la invasión del espacio articular por una bacteria u otro agente infeccioso, lo que provoca la inflamación de la articulación (artritis) que se manifiesta por dolor, enrojecimiento, hinchazón y aumento de temperatura local junto con limitación de la movilidad articular.

ARTRITIS SÉPTICA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Adquirida en la comunidad y sin factores de riesgo para microorganismos resistentes ¹	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> sp., Enterobacterales	Cloxacilina 2 g/4 h IV + Ceftriaxona 2 g/24 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV + Aztreonam 2 g/8 h IV Alternativas a vancomicina: - En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: Daptomicina 8-10 mg/kg/24 h IV -Si insuficiencia renal: Linezolid 600 mg/12 h IV o VO	-Recogida de muestras para el diagnóstico sintromico y etiológico ³ -Drenaje articular ⁴ -Duración del tratamiento ⁵
Nosocomial, inmunodeficiencia, postinfiltración, cirugía o factores de riesgo para <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Enterobacterales BLEE o SARM ²	<i>S. aureus</i> MR o <i>S. coagulasa</i> negativa, <i>P. aeruginosa</i> , Enterobacterales BLEE	Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV + Meropenem 1 g/8 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6-8 h IV o Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV	



		Alternativas a vancomicina: -En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: Daptomicina 8-10 mg/kg/24 h IV -Si insuficiencia renal: Linezolid 600 mg/12 h IV	
Mordedura de persona, perro o gato	Flora mixta anaerobia y aerobia del animal (<i>Pasteurella multocida</i> , <i>Capnocytophaga</i> , <i>Carnimorsus</i> , <i>Eikenella corrodens</i>) y cutánea del paciente (<i>S. aureus</i> y <i>Streptococcus</i> spp..)	Amoxicilina-clavulánico 2 g/8 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/8 h IV o Levofloxacin 500 mg/24 h IV + Clindamicina 600 mg/6-8 h IV
		Ceftriaxona 2 g/24 h IV + Metronidazol 500 mg/8 h IV	

OBSERVACIONES:

- Los datos clínicos que orientan sobre la puerta de entrada del microorganismo causal (hematógena, por inoculación directa o por contigüidad desde un foco adyacente), los antecedentes personales y los epidemiológicos son importantísimos para la elección del tratamiento empírico. Cuando se disponga el resultado de la tinción de Gram y/o del cultivo y del antibiograma se optimizará el tratamiento inicial. En el contexto de artritis séptica debida a microorganismos que comúnmente causan endocarditis, como *S. aureus*, estreptococos o enterococos, en las que no exista una causa predisponente clara, se debe realizar la evaluación de la asociación con endocarditis.
- Factores de riesgo de infección por ***P. aeruginosa***: antecedentes de colonización/infección por *P. aeruginosa* en cultivo durante en el último año, hospitalización con uso de antibiótico de amplio espectro (betalactámicos o quinolonas) en los últimos 3 meses, inmunosuprimidos (neutropenia, corticoterapia sistémica prolongada, etc.).
Factores de riesgo para infección por **Enterobacteriales productoras de BLEE**: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), pacientes institucionalizados, paciente en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteriales BLEE.
Factores de riesgo de infección por ***Staphylococcus aureus* Resistente a Metilina (SARM)**: pacientes en hemodiálisis, antecedente de colonización/infección por SARM, procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean $\geq 20\%$ de los *S. aureus*.
- Recogida de muestras. La recogida de líquido sinovial y de los hemocultivos debe realizarse antes de la administración de los antimicrobianos. Si no se puede obtener líquido sinovial mediante artrocentesis, se hará guiado radiológicamente. El líquido sinovial debe enviarse para tinción de Gram y cultivo ordinario en tubo estéril y en frascos de hemocultivos (si hay poca cantidad se debe dar prioridad al tubo); para recuento y fórmula leucocitaria (tubo de hemograma) y evaluación de cristales con microscopio de luz polarizada (tubo de hemograma). La artritis séptica se asocia típicamente con recuentos de glóbulos blancos en el líquido sinovial > 20.000 células / microlitro, pero se pueden observar recuentos más bajos, especialmente para la artritis debida a una infección gonocócica diseminada. Con la mayoría de los organismos bacterianos, en particular *Staphylococcus aureus*, el recuento de glóbulos blancos en el líquido sinovial es típicamente > 50.000



células / microL (y a menudo > 100.000 células / microL).

4. El drenaje articular es una urgencia porque puede originar una rápida destrucción del cartílago articular que dejará como secuela una pérdida irreversible de la función articular. Se debe realizar de inmediato mediante artroscopia y se recomienda el lavado abundante (≥ 9 L de solución salina sin aditivos) realizado con un sistema de baja presión. Otras opciones son mediante artrocentesis reiteradas o por artrotomía.
5. La duración del tratamiento dependerá de la respuesta clínica y del correcto drenaje articular. Después del drenaje articular, la duración típica de la terapia es de entre **3-4 semanas**. Para los pacientes con artritis séptica por *S. aureus*, en ausencia de bacteriemia concomitante o signos de endocarditis, se recomienda antibióticos parenterales durante al menos 14 días, seguidos de terapia oral durante 7 a 14 días adicionales. Para los pacientes con artritis séptica debido a organismos que son susceptibles a agentes orales con alta biodisponibilidad (como una fluoroquinolona), optamos por con un ciclo corto (cuatro a siete días) de terapia parenteral, seguido de 14 a 21 días de terapia oral. . Para los pacientes con artritis séptica debida a patógenos difíciles de tratar (como *P. aeruginosa* o *Enterobacter spp*), pueden ser necesarios ciclos más prolongados de terapia antibiótica parenteral ambulatoria (p. Ej., De tres a cuatro semanas). En la artritis gonocócica sería suficiente un total de 7-10 días. Para los pacientes con artritis séptica y osteomielitis contigua, puede estar indicado un tratamiento prolongado (de 4-6 semanas).



4.3.2- Bursitis séptica aguda

DEFINICIÓN: las bolsas serosas pueden ser invadidas por microorganismos en el curso de problemas infecciosos generalizados, por extensión de una artritis o bien como proceso infeccioso primario. La mayoría de las bursitis sépticas ocurren en las bolsas más superficiales (olecraniana, prepatelar e infrapatelar) y, frecuentemente, los pacientes refieren como antecedente un traumatismo local, agudo o repetitivo. Desde el punto de vista clínico predominan los signos inflamatorios locales, siendo los síntomas generales poco relevantes. Las bursitis localizadas en áreas yuxtaarticulares pueden confundirse con una artritis séptica.

BURSITIS SÉPTICA AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Paciente sin factores epidemiológicos de interés y sin criterios de ingreso	Staphylococcus aureus (80%), <i>Streptococcus</i> sp.	Cefadroxilo 1000 mg/12 h VO	Amoxicilina- clavulánico 875 mg/125 mg/8 h VO Alérgicos a betalactámicos: Trimetroprim-sulfametoxazol ¹ 160/800 mg/8-12 h VO o Clindamicina 300 mg/6h o 450 mg 8 h VO	-Antes de iniciar del tratamiento antimicrobiano, realizar punción-aspiración percutánea de la bolsa para recogida de muestras ³ - Drenaje percutáneo o quirúrgico con recogida de muestra ⁴ - Duración del tratamiento ⁵
Paciente sin factores epidemiológicos de interés y con criterios de ingreso		Cloxacilina 2 g/4 h IV o Cefazolina 2 g/8 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV Alternativas a vancomicina: - En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: Daptomicina 8-10 mg/kg/24 h IV -Si insuficiencia renal: Linezolid 600 mg/12 h IV	



Paciente con riesgo de SARM ²		Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV Alternativas a vancomicina: - En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: Daptomicina 8-10 mg/kg/24 h IV -Si insuficiencia renal: Linezolid 600 mg/12 h IV -Si no tiene criterios de ingreso puede administrarse tratamiento oral: Trimetoprim-sulfametoxazol 160/800 mg/8-12 h VO¹ o Linezolid 600 mg/12 h VO		
--	--	---	--	--

OBSERVACIONES:

Cuando se disponga el resultado de la tinción de Gram y/o del cultivo y del antibiograma se optimizará el tratamiento inicial.

1. Se debe evitar el uso concomitante de trimetoprim-sulfametoxazol con fármacos que inhiben el sistema renina angiotensina (IECA y ARA II) por hiperpotasemia y un aumento del riesgo de muerte súbita en los primeros 7 días tras el tratamiento. Esta asociación también se ha encontrado con el uso concomitante de trimetoprim-sulfametoxazol y espironolactona
2. Factores de riesgo de infección por ***Staphylococcus aureus* Resistente a Metilina (SARM)**: pacientes en hemodiálisis, antecedente de colonización/infección por SARM, procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean $\geq 20\%$ de los *S. aureus*.
3. **Punción-aspiración percutánea de la bolsa.** Se deben enviar muestras del líquido aspirado para: a) **Recuento y fórmula leucocitaria** (tubo de hemograma): un recuento leucocitario >1000 leucocitos/ml con predominio PMN es sospechoso de bursitis séptica o inflamatoria y si > 2000 la sensibilidad y especificidad para bursitis sépticas es del 94 y 79% respectivamente; b) **Estudio de cristales** (tubo de hemograma) y c) **Microbiología** (tubo estéril): tinción de Gram y cultivo. Además, si tiene fiebre o manifestaciones sistémicas se recogerán dos hemocultivos.
4. **Drenaje de la bolsa:** se puede realizar mediante aspiraciones seriadas con aguja, drenaje con catéter percutáneo guiado por ecografía (bursitis profunda) o por drenaje quirúrgico. El drenaje quirúrgico (con o sin bursectomía) está indicado en pacientes con bursitis séptica refractaria al tratamiento antimicrobiano y al drenaje con aguja o catéter, la presencia de un absceso, la presencia de una infección adyacente que requiere desbridamiento o de un cuerpo extraño.
5. **La duración del tratamiento** es, en general, de 10 días, pero debe guiarse por la respuesta clínica y las circunstancias individuales del paciente.



4.3.3- Osteomielitis aguda

DEFINICIÓN: infección ósea que evoluciona en pocos días o semanas.

OSTEOMIELITIS AGUDA					
INDICACIONES		ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Hematógena (más frecuente afectación vertebral)	Sin factores de riesgo específicos	Monomicrobianas, <i>S. aureus</i> (50%), <i>Streptococcus</i> spp., Enterobacterales	Cloxacilina 2 g/4-6 h IV + Ceftriaxona 2 g/24 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV + Aztreonam 2 g/6-8 h IV	-Es imprescindible la toma de muestras previa al tratamiento antibiótico empírico: - Hemocultivos incluso sin fiebre - Muestras óseas - Muestras de posibles focos de origen de la bacteriemia (urinario, abscesos de partes blandas, etc.) -Iniciar tratamiento empírico de forma urgente en los casos de sepsis grave o sospecha de compresión medular en el caso de osteomielitis vertebral -Duración del tratamiento¹
	ADVP (afectación vertebral, sacroiliacas, esternoclavicular, púbica)	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Cloxacilina 2 g/4-6 h IV + Ceftazidima 2 g/8 h IV o	Alternativa a Vancomicina: -Si insuficiencia renal: Daptomicina 8-10 mg/kg/día IV	
	Pacientes con manipulación urinaria o antecedente de catéteres venosos	<i>S. aureus</i> , <i>SCN</i> , Enterobacterales, <i>P. aeruginosa</i>	Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV + Ceftazidima 2 g/8 h IV o Cefepime 2 g/8 h IV		
Secundaria a infección de localización contigua	Mordedura	Polimicrobianas, anaerobios, <i>Pasteurella multocida</i> (gato), <i>Eikenella corrodens</i> (humana)	Amoxicilina-clavulánico 2 g/8 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Clindamicina 600 mg/8 h IV + Levofloxacino 500-750 mg/24 h VO	
			Ceftriaxona 2 g/24 h IV + Metronidazol 500 mg/8 h IV		



	Heridas punzantes pie/clavo	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV + Aztreonam 2g /6-8 h IV Alternativa a la Vancomicina: -Si insuficiencia renal: Linezolid 600 mg/12 h IV
			Cloxacilina 2 g/4-6 h IV + Ceftazidima 2 g/8 h IV	
Secundaria a procedimientos quirúrgicos (material de osteosíntesis y prótesis)		<i>S. aureus</i> , <i>Staphylococcus</i> coagulasa negativa Enterobacterales, <i>P. aeruginosa</i>	Vancomicina 15-20 mg/kg/8- 12 h IV + Ceftazidima 2 g/8 h IV o Cefepime 2 g/8 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV + Aztreonam 2g/6-8 h IV Alternativa a la Vancomicina: -Si insuficiencia renal: Linezolid 600 mg/12 h IV
Secundaria a fractura abierta		Polimicrobianas, <i>S. aureus</i> , Enterobactales, Anaerobios, En accidentes acuáticos: <i>P.</i> <i>aeruginosa</i> , <i>Aeromonas</i> y <i>Vibrius</i> spp.	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV Si accidente acuático añadir: Ciprofloxacino 400 mg/12 h IV	
OBSERVACIONES: 1. 4-6 semanas. En el caso de osteomielitis vertebral, de 6-8 semanas.				



4.3.4- Osteomielitis crónica

DEFINICIÓN: infección ósea con evolución clínica prolongada con periodos de aparente remisión y exacerbaciones recurrentes.

OSTEOMIELITIS CRÓNICA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Osteomielitis crónica	Polimicrobiana, <i>S. aureus</i> , Enterobacteriales	No se debe iniciar tratamiento empírico Si el paciente está recibiendo antibióticos, retirar al menos 2 semanas antes del procedimiento de toma de muestras		No se debe iniciar tratamiento empírico salvo sepsis o sospecha de compresión medular en el caso de osteomielitis vertebral. Es imprescindible la toma de muestras en todos estos procesos y la toma de hemocultivos, aun sin fiebre.
Espondilodiscitis crónica	<i>M. tuberculosis</i> , <i>Brucella</i> spp	No se debe iniciar tratamiento empírico		



4.3.5- Infección protésica articular aguda

INFECCIÓN PROTÉSICA ARTICULAR AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Infección protésica aguda precoz o hematógena con criterios para retención de la prótesis ¹	<i>S. aureus</i> , Streptococos (más frecuente hematógenas), BGN, SCN y anaerobios (<i>Cutibacterium acnés</i> , más frecuente en prótesis de hombro)	Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV + Ceftazidima 2 g/8 h IV o Cefepima 2g/8-12 h IV o Meropenem 1g/8 h IV (de elección si factores de riesgo para Enterobacterales con BLEE) ²	Alérgicos a betalactámicos: Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV + Aztreonam 2 g/6-8 h IV Alternativas a vancomicina - En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: Daptomicina 8-10 mg/kg/24 h IV -Si insuficiencia renal: Linezolid 600 mg/12 h IV	-No iniciar tratamiento antibiótico antes del desbridamiento si no existe inestabilidad clínica -Toma de muestras pre-quirúrgicas: • Artrocentesis diagnóstica y hemocultivos ³ -No poner profilaxis antibiótica -Desbridamiento quirúrgico con retención de la prótesis ⁴ -Recogida de muestras quirúrgicas para Microbiología y Anatomía Patológica ⁵ -Duración del tratamiento ⁶
OBSERVACIONES: - Los criterios para retención de la prótesis son: a) Infección posquirúrgica precoz (hasta tres meses después de la colocación de la prótesis) o infección hematógena, con un implante estable y piel y tejidos blandos circundantes en buen estado; b) Duración de los síntomas de ≤ 3 semanas; c) Microorganismo: Peor respuesta en BGN resistentes a quinolonas y en hongos). Algunos pacientes que no cumplen estrictamente con los criterios anteriores pueden beneficiarse de esta estrategia, pero debe considerarse de forma individualizada ya que existe una mayor probabilidad de fracaso. - Factores de riesgo para infección por Enterobacterales productores de BLEE: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), pacientes institucionalizados, pacientes en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacterales BLEE. Muestras prequirúrgicas: El líquido sinovial se debe enviar: a) al laboratorio de Microbiología (una muestra en un tubo estéril y otras en frascos de hemocultivos) para tinción de Gram y cultivo ordinario; b) al laboratorio de Bioquímica (tubo de hemograma) para recuento y fórmula leucocitaria. En los centros en los que esté disponible, se solicitará determinación de esterasa leucocitaria y/o α defensina. Además, si el paciente tiene fiebre u otras manifestaciones sistémicas de infección, se solicitaran dos hemocultivos. - El desbridamiento quirúrgico debe realizarse lo antes posible mediante artrotomía y debe ser agresivo, metódico y exhaustivo. Deben cambiarse los componentes móviles de la prótesis (polietileno, cabeza femoral o humeral). Se recomienda el lavado abundante (6-9L) de solución salina sin aditivos, en ocasiones se pueden realizar lavados con soluciones específicas) realizado con un sistema de baja presión.				



5. **Muestras intraoperatorias:** tomar 5 **muestras de tejido periprotésico**. Lo ideal es que sean obtenidas con diferente instrumental quirúrgico para evitar contaminación cruzada. Si esto no fuera posible: utilizar un instrumental para los tejidos profundos/absceso y otro para los tejidos superficiales (piel y tejido celular subcutáneo). Cuatro de ellas se enviarán para **cultivo** (aeróbico y anaeróbico) y se colocarán en recipientes estériles separados y una será para biopsia y **estudio anatomopatológico** (en formol). Tomar muestras de **líquido sinovial** y enviar en tubo estéril para tinción de Gram y cultivo y, si hay suficiente cantidad, en frascos de hemocultivo. No se deben recoger muestras con torunda por su baja sensibilidad.
6. Este tratamiento inicial debe adaptarse a los datos de los cultivos y al antibiograma cuando estén disponibles. La fase inicial del tratamiento se mantendrá durante 7-14 días por vía IV. Cuando se pase a vía oral, se añadirá un antimicrobiano con actividad frente a bacterias de la biopelícula: ej.: rifampicina (estafilococos) y quinolonas (BGN). La rifampicina y las quinolonas no se deben usar en la primera fase del tratamiento debido a que el alto inóculo bacteriano existente aumenta las probabilidades de aparición de resistencias y además, la rifampicina puede tener un efecto antagonista sobre otros antimicrobianos y por lo tanto puede reducir su eficacia. La duración total de la terapia será entre 8-12 semanas. Para *S. aureus* mantener 12 semanas que pueden extenderse a 24 si la respuesta es lenta o la articulación afecta es la rodilla.



4.3.6- Infección protésica articular crónica

INFECCIÓN PROTÉSICA ARTICULAR CRÓNICA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Infección protésica articular crónica ¹	SCN, <i>S. aureus</i> , anaerobios (Cutibacterium acnés, más frecuente en prótesis de hombro).	Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV + Ceftazidima 2 g/8 h IV o Cefepima 2 g/8-12 IV h Si factores de riesgo para Enterobacterales con BLEE²: Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV + Meropenem 1 g/8 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV + Aztreonam 2 g/6-8 h IV Alternativas a la vancomicina: - En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: Daptomicina 8-10 mg/kg/24 h IV -Si insuficiencia renal: Linezolid 600 mg/12 h IV	-No iniciar tratamiento antibiótico antes del desbridamiento -Toma de muestras prequirúrgicas: • Artrocentesis diagnóstica y hemocultivos³ -No poner profilaxis antibiótica -Desbridamiento quirúrgico con retirada de la prótesis y recambio en dos tiempos ⁴ -Recogida de muestras intraoperatorias para Microbiología y Anatomía Patológica ⁵ Duración del tratamiento ⁶
OBSERVACIONES: - Comienzo de las manifestaciones clínicas de infección protésica desde los 3 a los 24 meses después del implante. La presencia de una fístula cutánea que comunica con la prótesis es patognomónica de infección crónica. Los cultivos negativos suelen ser el resultado de una exposición previa a antimicrobianos, por lo que no se debe iniciar tratamiento antibiótico antes de la recogida de las muestras. Otras causas de cultivos negativos pueden ser otros microorganismos inusuales y difíciles de cultivar: <i>Coxiella burnetii</i>, <i>Brucella</i>, <i>Bartonella</i> y <i>Mycoplasma</i>, infecciones por micobacterias y hongos. - Factores de riesgo para infección por Enterobacterales productores de BLEE: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), pacientes institucionalizados, pacientes en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacterias productoras BLEE. Muestras prequirúrgicas. El líquido sinovial se enviará: a) al laboratorio de Microbiología (una muestra en un tubo estéril y otras en frascos de hemocultivos) para tinción de Gram y cultivo; b) Al laboratorio de Bioquímica (tubo de hemograma) para recuento y fórmula leucocitaria. En los centros en los que esté disponible, se solicitará determinación de esterasa leucocitaria y/o α defensina. Además, si el paciente tiene fiebre u otras manifestaciones sistémicas de infección, se solicitarán				



dos hemocultivos.

4. **Tratamiento quirúrgico.** La prótesis debe retirarse. Generalmente se recomienda un procedimiento de intercambio en dos tiempos (colocando un espaciador de cemento impregnado con antibióticos) pero, en pacientes no inmunodeprimidos en los que existe buena reserva ósea para la reconstrucción, con posibilidad de cierre primario de la herida y en los que la infección está causada por microorganismos susceptibles a antibióticos con buena actividad contra las bacterias sésiles incrustadas en la biopelícula, se puede considerar un procedimiento de cambio de prótesis en un tiempo.
5. **Muestras intraoperatorias.** Se tomarán: a) Cinco **muestras de tejido periprotésico**, obtenidas con diferente instrumental quirúrgico para evitar contaminación cruzada. Cuatro para **cultivo** (aeróbico y anaeróbico) que se colocarán en recipientes estériles separados y una biopsia para **estudio anatomopatológico** en formol; b) **Líquido sinovial** (tubo estéril) para tinción de Gram y cultivo y, si hay suficiente cantidad, en frascos de hemocultivo; c) La **prótesis** se debe enviar Microbiología para realizar un cultivo del líquido obtenido por sonicación de la misma; d) No se deben recoger muestras con torunda por su baja sensibilidad. Es fundamental **no iniciar tratamiento antimicrobiano hasta después de haber tomado las muestras** pertinentes por artrocentesis y durante la cirugía. Tampoco se debe poner profilaxis antibiótica antes de la cirugía.
6. El tratamiento inicial debe adaptarse a los datos de los cultivos y al antibiograma cuando estén disponible. La duración total del tratamiento, previa a la implantación de la nueva prótesis, será entre 4-6 semanas.

Bibliografía:

1. <http://www.hospitalregionaldemalaga.es/Inicio/Gu%C3%ADaAntimicrobiana.aspx> Revisada 4/2/2020
2. Gustilo R.B., Mendoza R.M., Williams D.N. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. J. Trauma. 1984; 24(8):742-746.
3. Berbari E, Baddour LM, Chen AF. Prosthetic joint infection: Treatment. UpToDate2019. (Consultado en Diciembre 2019) Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-treatment>
4. Osmon DR, Tande AJ. Osteomyelitis in adults: Treatment. En Baron EL (Ed). UpToDate 2019.(Consultado en Diciembre 2019). Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/osteomyelitis-in-adults-treatment>
5. Goldenberg DL, Sexton DJ. Septic arthritis in adults. En Baron EL (Ed). UpToDate 2019. (Consultado en Diciembre 2019). Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/septic-arthritis-in-adults>
6. www.fisterra.com/guias-clinicas/osteomielitis/ Fecha última revisión 15/3/2018
7. Park KH, Kim DY, Lee YM, et al. Selection of an appropriate empiric antibiotic regimen in hematogenous vertebral osteomyelitis. PLoS One. 2019;14(2):e0211888. Published 2019 Feb 8. doi:10.1371/journal.pone.0211888
8. Mensa J, García- Sanchez JE, Letang E, Lopez-Suñe E, Soriano A, Marco F, Llinares P, Barberán J. Guía de terapéutica antimicrobiana 2019
9. Infecciones osteoarticulares y de partes blandas. Guía clínica práctica de la SEIMC. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosclnicos/seimc-procedimientoclinicovi.pdf>



10. Management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). Disponible en: https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/geio/dcientificos/documentos/geio-dc-2017-Guia_IPAS_EIMC.pdf
11. Elie F. Berbari, Souha S. Kanj, Todd J. Kowalski, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. Clinical Infectious Diseases® 2015;61(6):e26–46
12. Guía de tratamiento empírico de la infección osteoarticular. Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Febrero 2018). Autor: Jose María Barbero . Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/hospital/principeasturias/profesionales/comision-infecciones-antibiotico>
13. Benkabouche M, Racloz G, Spechbach H, Lipsky BA, Gaspoz JM, Uçkay I. Four versus six weeks of antibiotic therapy for osteoarticular infections after implant removal: a randomized trial. J Antimicrob Chemother. 2019 Aug 1;74(8):2394-2399
14. Uptodate Septic arthritis in adults. Authors:Don L Goldenberg, MDDaniel J Sexton, Actualizado 13 julio 2020. Consultado 16 junio 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/septic-arthritis-in-adults?search=arthritis%20bacteriana&source=search_result&selectedTitle=3~129&usage_type=default&display_rank=3#referencesUptodate
15. Uptodate Nonvertebral osteomyelitis in adults: treatment Douglas R Osmon. Aaron J Tande. Actualizado 1 marzo 2021. Consultado 16 junio 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/nonvertebral-osteomyelitis-in-adults-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=osteomyelitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
16. Prosthetic Joint Infection Update. Beam E, OsmonD. Infect Dis Clin N Am 32 (2018) 843–859
17. Peel TM, Steiger R. How to manage treatment failure in prosthetic joint infection. Clinical Microbiology and Infection 26 (2020) 1473-1480
18. Paprosky W, Schwechter E. Question 5. What is the minimum necessary volume of irrigation solution to use in debridement, antibiotics and implant retention (DAIR) treatment of acute periprosthetic. Hip and Knee Section, Treatment, Debridement and Retention of Implant: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. October 2018 The Journal of Arthroplasty 34(2)
19. Yen HT, Hsieh RW, Huang CY, Hsu TC, Yeh T, Chen YC, Chen WS, Lee CC. Short-course versus long-course antibiotics in prosthetic joint infections: a systematic review and meta-analysis of one randomized controlled trial plus nine observational studies. J Antimicrob Chemother. 2019 Sep 1;74(9):2507-2516.
20. Bernard L, Arvieux C, Brunschweiler B, Touchais S, Ansart S, J.-P. Bru J, et al. Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection. N Engl J Med 2021;384:1991-2001.
21. Scarborough M, Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally M, et al. Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infections: the OVIVA non-inferiority RCT. Health Technol Assess 2019;23(38)
22. Myers, Thomas G. MD, MPT; Lipof, Jason S. MD; Chen, Antonia F. MD, MBA; Ricciardi, Benjamin F. MD Antibiotic Stewardship for Total Joint Arthroplasty in 2020, Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons: September 15, 2020 - Volume 28 - Issue 18 - p e793-e802
23. Boyer B, Cazorla C. Methods and probability of success after early revision of prosthetic joint infections with debridement, antibiotics and implant retention. Orthop Traumatol Surg Res. 2021 Feb;107(1S):102774.



24. Zeng YQ, Deng S, Zhu XY, Sun XB, Feng WJ, Zeng JC, Zhang HT, Zeng YR. Diagnostic Accuracy of the Synovial Fluid α -Defensin Lateral Flow Test in Periprosthetic Joint Infection: A Meta-analysis. *Orthop Surg*. 2021 May;13(3):708-718.
25. Anemüller R, Belden K, Brause B, Citak M, Del Pozo JL, Frommelt L, Gehrke T, Hewlett A, Higuera CA, Hughes H, Kheir M, Kim KI, Konan S, Lausmann C, Marculescu C, Morata L, Ramirez I, Rossmann M, Silibovsky R, Soriano A, Suh GA, Vogely C, Volpin A, Yombi J, Zahar A, Zimmerli W. Hip and Knee Section, Treatment, Antimicrobials: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019 Feb;34(2S):S463-S475.
26. Kildow BJ, Della-Valle CJ, Springer BD. Single vs 2-Stage Revision for the Treatment of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2020 Mar;35(3S):S24-S30.
27. Phillips JRA, Toms AD. Periprosthetic joint infection in the knee - Criteria for the management of PJI. *Knee*. 2020 Dec;27(6):1988-1993.



4.4- Infecciones genitourinarias

4.4.1- Infecciones del tracto urinario superior

4.4.1.1- Pielonefritis aguda

DEFINICIÓN: infección del parénquima renal, cálices y pelvis renales.

PIELONEFRITIS AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Comunitaria sin criterios de ingreso	<i>E. coli</i> , otras enterobacterias (> 80%)	Ceftriaxona 1-2 g IV o IM y continuar con: Cefixima 200-400 mg/12 h VO Duración 7-10 días	Alérgicos a betalactámicos: Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV y pasar a Gentamicina 3-5 mg/kg/día IM o valorar ingreso	-Recoger siempre urocultivo. -Se aconseja realizar hemocultivos.
Comunitaria con criterios de ingreso ²	<i>E. coli</i> , otras enterobacterias (> 80%)	Ceftriaxona 1-2 g/día IV Duración 7 días	Alérgicos a betalactámicos: Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV o Aztreonam 1-2 g/8 h IV Duración 7 días	-Urocultivo y hemocultivos siempre.
	Si riesgo de Enterobacterias BLEE ¹	Amikacina 15-20 mg/kg/día o Fosfomicina IV 4 g/6-8 h IV o Ertapenem 1 g/24 h IV		



	Si riesgo de <i>Enterococcus</i> spp ³	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV o Aztreonam 1-2 g/8 h IV o Fosfomicina IV 4 g/6-8 h IV + Vancomicina 15-20 mg/8-12 h IV o Linezolid ⁴ 600 mg/12 h IV o VO	
Con sepsis o shock séptico	Además de lo anterior <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. faecalis</i> ³	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV (en PE) + Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6 h IV o Fosfomicina 4 g/6-8 h IV + Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV ± Vancomicina ³ 15-20 mg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid ⁴ 600mg/12 h IV	
		Imipenem 1 g/6-8 h IV (en PE) ± Amikacina ⁵ 15-20 mg/kg/24 h IV		

OBSERVACIONES:

Adecuar la antibioterapia a los resultados del antibiograma, eligiendo el de menor espectro.

- Factores de riesgo para infección por **Enterobacterias productoras de BLEE**: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), ingreso hospitalarios en los últimos 3 meses, pacientes institucionalizados, pacientes en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteria BLEE.
- Duración del tratamiento en pielonefritis: desde la defervescencia, terapia oral hasta completar 7 días. En pacientes con tratamiento dirigido con fluorquinolonas la duración puede ser entre 5 y 7 días. Con el uso de cefalosporinas orales o de tercera generación parenteral, se recomienda entre 7 y 10 días. Amoxicilina y cotrimoxazol se recomiendan en cursos de 10 días. Los aminoglucósidos no se recomiendan más de 5 días.

Situaciones especiales:

- Pacientes con alteraciones estructurales de la vía urinaria: puede considerarse prolongar el tratamiento hasta los 10-14 días.
 - Pacientes con abscesos intraparenquimatosos o pielonefritis flemonosa: pueden requerir técnicas adicionales de drenaje y un tratamiento antibiótico más prolongado en función de su evolución clínica (de 4 a 6 semanas)
- Riesgo de ***Enterococcus* spp**: sonda urinaria, uso previo de antibióticos (cefalosporinas). En paciente portador de válvula cardíaca, considerar específicamente esta cobertura.
 - Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
 - En los pacientes con shock séptico, se puede valorar la asociación con Amikacina. Esta debe interrumpirse a las 48 h si no existe ningún aislamiento que justifique su uso.



4.4.2- Infecciones del tracto urinario inferior

4.4.2.1- Bacteriuria asintomática

DEFINICIÓN: colonización de la orina por microorganismos en ausencia total de síntomas urinarios y generales.

BACTERIURIA ASINTOMÁTICA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Bacteriuria asintomática	Cualquier microorganismo	No está indicado el tratamiento antimicrobiano salvo en: gestantes, primer mes tras trasplante renal y pacientes que van a ser sometidos a un procedimiento urológico ¹		
Bacteriuria asintomática en la gestante	Cualquier microorganismo	Según antibiograma, de elección: Fosfomicina trometamol 3 g VO monodosis o Amoxicilina-clavulánico 500/125 mg/8 h VO, duración 5 días		-Cribado al finalizar del primer trimestre y tratamiento si el resultado es positivo. -Si se detecta bacteriuria asintomática en la mujer embarazada deberán realizarse urocultivos periódicos para detectar recidivas
Bacteriuria asintomática en pacientes que van a ser sometidos a un procedimiento urológico ¹	Cualquier microorganismo	Según antibiograma		
OBSERVACIONES: Evitar la solicitud sistemática de urocultivos en pacientes asintomáticos, incluyendo los pacientes con cateterización de la vía urinaria, pacientes con insuficiencia renal crónica, diabéticos, inmunodeprimidos, ancianos, etc. La presencia de bacteriuria y/o piuria no es criterio para tratamiento en pacientes sondados.				



El sondaje vesical o el recambio de sonda vesical no se consideran procedimiento urológico de riesgo y no requiere profilaxis antibiótica ni solicitar urocultivo antes de realizarlo.

1. Para los pacientes que vayan a ser intervenidos de litiasis genitourinaria (Ureterorrenoscopia (URSC), Nefrolitiasis Percutánea (NLP), Cirugía Retrógrada Intrarrenal (RIRS), Pielolitomía) y en aquellos en los que se vaya a realizar Resección Transuretral de próstata (RTUp), Resección Transuretral de vejiga (RTU v) y Uretrotomía se solicitará un cultivo de orina.

En caso de cultivo positivo, se comenzará el tratamiento específico. Los procedimientos ureterorrenoscopia y RIRS con cultivos positivos se pospondrán hasta conseguir cultivos negativos. En caso de que no sea posible esperar hasta la negativización, el paciente podrá ser intervenido tras iniciar tratamiento específico según antibiograma al menos 3 días antes de la intervención. De igual modo se procederá con el procedimiento de NLP.

En el caso de los pacientes con cálculos de naturaleza infecciosa, se iniciará tratamiento de modo sistemático al menos 3 días antes de la intervención.

Para la RTU de próstata se seguirá un protocolo similar al descrito para la litiasis genitourinaria.



4.4.2.2- Cistitis aguda

DEFINICIÓN: inflamación aguda de la vejiga urinaria. Cursa con síntomas miccionales, habitualmente sin fiebre, como disuria, tenesmo, polaquiuria, y ocasionalmente dolor hipogástrico y hematuria.

CISTITIS AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Cistitis en la mujer	<i>E. coli</i> , otras enterobacterias (> 80%)	Fosfomicina trometamol 3 g VO monodosis ¹	Nitrofurantoína 100 mg/12 h VO, 5 días	No precisa urocultivo excepto si recidiva.
Cistitis en embarazadas	<i>E. coli</i> , otras enterobacterias (> 80%)	Fosfomicina trometamol 3 g VO monodosis ¹	Amoxicilina-clavulánico 500/125 mg/8 h VO, 7 días	Realizar urocultivo antes del inicio del tratamiento antibiótico y una semana después de finalizar el tratamiento. Si el control es negativo, se realizaran urocultivos mensuales hasta el fin del embarazo
Cistitis en el hombre ²	<i>E. coli</i> , otras enterobacterias (> 80%)	Fosfomicina trometamol 3 g VO monodosis ¹	Cefixima 400 mg/24 h VO, 7 días	Urocultivo siempre y ajustar según antibiograma. En varones considerar prostatitis aguda, especialmente si no existe mejoría clínica en las primeras 48-72 h o si hay recaída en las siguientes semanas después de haber finalizado el tratamiento.



OBSERVACIONES:

1. Se han descrito regímenes multidosis, particularmente para las infecciones urinarias resistentes a múltiples fármacos; sin embargo, se desconoce si estos tienen mayor eficacia que la terapia de dosis única.
2. Los hombres, mayoritariamente de menos de 40 años, al igual que las mujeres, pueden desarrollar infecciones no complicadas. Los síntomas son similares a la cistitis de la mujer manifestándose como disuria, hematuria y polaquiuria.



4.4.2.3- Prostatitis aguda bacteriana

DEFINICIÓN: inflamación de la próstata de etiología infecciosa ocasionada por bacterias.

PROSTATITIS AGUDA BACTERIANA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Comunitaria sin criterios de ingreso	<i>E. coli</i> , otras enterobacterias (> 80%)	Ceftriaxona 1-2 g IV o IM y continuar con: Cefixima 200-400 mg/12 h VO	Alérgicos a betalactámicos: Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV y pasar a Gentamicina 3-5mg/kg/día IM o valorar ingreso	-Urocultivo y Hemocultivo (si ingreso). -Si porta sonda vesical durante más de dos semanas, recambio del dispositivo previo a la toma del urocultivo. -Realizar tacto rectal ya que el hallazgo de una próstata edematosa y sensible en el examen físico establece el diagnóstico de prostatitis bacteriana aguda. -Si existe retención aguda de orina, realizar sondaje vesical -Si no mejora en 72 h hacer ecografía/TC pélvico para descartar absceso prostático. -Un PSA elevado, especialmente con una determinación previa normal, ayuda a confirmar el diagnóstico.
Comunitaria con criterios de ingreso	<i>E. coli</i> , otras enterobacterias (> 80%)	Ceftriaxona 1-2 g/24 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV o Aztreonam 1-2 g/8 h IV	
	Si riesgo de Enterobacterias con BLEE ¹	Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV o Ertapenem 1 g/24 h IV o Fosfomicina 4 g/6-8 h IV		
	Si riesgo de Enterococcus ²	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV	En alérgicos a betalactámicos: Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV o Aztreonam 1-2 g/8 h IV o Fosfomicina 4 g/6-8 h IV + Vancomicina 15-20 mg/8-12 h IV o Linezolid ³ 600 mg/12 h IV o VO	



Con sepsis o shock séptico	Además de lo anterior <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. faecalis</i>	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV (en PE) + Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV	En alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6 h IV o Fosfomicina 4 g/ 6-8 h IV +
		Imipenem 1 g/6-8 h IV (en PE) ± Amikacina ⁴ 15-20 mg/kg/24 h IV	Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV ± Vancomicina ² 15-20 mg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid ³ 600 mg/12 h IV
OBSERVACIONES: Una vez disponible el antibiograma pasar siempre que sea posible a ciprofloxacino 500-750 mg/12 h VO o cotrimoxazol 800/160 mg/12 h VO. - Factores de riesgo para infección por Enterobacterias productoras de BLEE: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), ingreso hospitalarios en los últimos 3 meses, pacientes institucionalizados, paciente en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteria BLEE. - Riesgo de Enterococcus spp: sonda urinaria, uso previo de antibióticos (cefalosporinas). En paciente portador de válvula cardíaca, considerar específicamente esta cobertura. - Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos. - En los pacientes con shock séptico, se puede valorar la asociación con Amikacina. Esta debe interrumpirse a las 48 h si no existe ningún aislamiento que justifique su uso. Duración de tratamiento: 2 semanas sería suficiente en caso de buena respuesta clínica y analítica. Si no fuera así, prolongar el tratamiento hasta 4 semanas.			



4.4.3- Epididimitis y orquitis

DEFINICIÓN: dolor, eritema y tumefacción del epidídimo y/o testículo generalmente por migración de bacterias desde la uretra o vejiga.

EPIDIDIMITIS Y ORQUITIS				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Comunitaria sin criterios de ingreso ¹	<i>E. coli</i> , otras enterobacterias (> 80%)	Ceftriaxona 1-2 g IV y continuar con: Cefixima 200-400 mg/12 h VO, 7-10 días	Alérgicos a betalactámicos: Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV y pasar a Gentamicina 3-5mg/kg/día IM o valorar ingreso 10 días	-Ecografía testicular si la presentación es aguda y se plantea el diagnóstico diferencial con una torsión testicular
Comunitaria con criterios de ingreso ¹	<i>E. coli</i> , otras enterobacterias (> 80%)	Ceftriaxona 1-2 g/24 h IV, 7 -10 días	Alérgicos a betalactámicos: Amikacina 15 mg/kg/24 h IV o Aztreonam 1-2 g/8 h IV	
	Si riesgo de Enterobacterias con BLEE ²	Amikacina 15 mg/kg/24 h IV o Ertapenem 1 g/24 h IV o Fosfomicina 4 g/6-8 h IV		
	Si riesgo de Enterococcus ³	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Amikacina 15 mg/kg/24 h IV o Aztreonam 1-2 g/8 h IV o Fosfomicina 4 g/6-8 h IV + Vancomicina 15-20 mg/8-12 h IV o Linezolid ⁴ 600mg/12 h IV	



Con sepsis o shock séptico	Además de lo anterior <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. faecalis</i> ³	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV (en PE) + Amikacina 15 mg/Kg/24 h IV	En alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6 h IV o Fosfomicina 4 g/ 6-8 h IV + Amikacina 15-20 mg/kg/24 h ± Vancomicina ³ 15-20 mg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid ⁴ 600mg/12 h IV
		Imipenem 1 g/ 6-8 h IV (en PE) ± Amikacina ⁵ 15 mg/Kg/24 h IV	

OBSERVACIONES:

- En pacientes jóvenes puede ser una ITS por lo que se debe solicitar PCR para *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *Mycoplasma* spp en muestra de orina y se administrará tratamiento con Ceftriaxona 500 mg IM DU o Cefixima 400 mg VO DU + Azitromicina 1 g VO DU o Doxiciclina 100 mg/12 VO, 7-10 días.
- Factores de riesgo para infección por **Enterobacterias productoras de BLEE**: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), ingreso hospitalarios en los últimos 3 meses, pacientes institucionalizados, paciente en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteria BLEE.
- Riesgo de **Enterococcus spp**: sonda urinaria, uso previo de antibióticos (cefalosporinas). En paciente portador de válvula cardíaca, considerar específicamente esta cobertura.
- Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
- En los pacientes con shock séptico, se puede valorar la asociación con Amikacina. Esta debe interrumpirse a las 48h si no existe ningún aislamiento que justifique su uso.



4.4.4- ITU en el paciente sondado

DEFINICIÓN: la infección urinaria asociada al catéter se refiere a aquellas que ocurren en personas con sondaje vesical (uretral, suprapúbico o preservativo permanente o intermitente) así como la que se desarrolla antes de 72 h desde la retirada de una sonda.

ITU en el paciente sondado				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Infección urinaria baja (síntomas del tracto urinario inferior pero sin síntomas sistémicos de infección) ¹		Cefixima 400 mg/24 h VO	Alérgicos a betalactámicos: Gentamicina , 3-5 mg/kg/24 h IM o Fosfomicina 3 g 1 sobre VO	-Revisar la indicación del sondaje y retirar si es posible. -Si no es posible la retirada, indicar el recambio del dispositivo. -Solicitar urocultivo antes de iniciar tratamiento antibiótico y tras el recambio. -Ajustar tratamiento según el resultado del urocultivo
Infección urinaria alta ²	Enterobacterias, sobre todo <i>E. coli</i> ³ , <i>Klebsiella</i> spp, <i>Citrobacter</i> spp, <i>Enterobacter</i> spp. Si cateterismo de larga duración (> 1 mes): <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Pro-</i>	Con criterios de ingreso pero sin signos de sepsis o shock séptico: Piperacilina-tazobactam 4 g/6h IV	Alérgicos a betalactámicos: Con criterios de ingreso pero sin signos de sepsis o shock séptico: Aztreonam 2 g/8 h IV o Amikacina 15 mg/kg/24h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV o Linezolid ⁵ 600 mg/12 h IV	-Revisar la indicación del sondaje y retirar si es posible. -Si no es posible la retirada, indicar el recambio del dispositivo. -Solicitar urocultivo y hemocultivo antes de iniciar tratamiento antibiótico tras el recambio -Ajustar tratamiento según el resultado de los cultivos.



	<i>videncia stuartii</i>), <i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterococcus</i> spp	Con criterios de ingreso y con signos de sepsis o shock séptico: Piperacilina-tazobactam 4g/6 h IV (en PE) + Amikacina 15 mg/kg/24 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Con criterios de ingreso y con signos de sepsis o shock séptico: Aztreonam 2g/6 h IV o Fosfomicina 4 g/6-8 h IV + Amikacina 15 mg/kg/24 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid⁵ 600 mg/12 h IV	
Si infecciones urinarias recientes		Revisar antibiogramas de los microorganismos aislados previamente como ayuda para elegir el esquema de tratamiento empírico		Solicitar urocultivo
Bacteriuria asintomática asociada a sondaje vesical		NO INDICADO (excepto antes de cirugía urológica) ⁶		
Colocación, retirada o recambio de la sonda vesical		NO INDICADO		
OBSERVACIONES: La orina turbia o maloliente es frecuente en el paciente sondado y no refleja necesariamente una infección. En ausencia de síntomas o signos sistémicos de infección, este hallazgo aislado no debe motivar la solicitud de urocultivo ni iniciar tratamiento antibiótico, ya que no permiten diferenciar entre bacteriuria asintomática e infección urinaria. Si la infección urinaria ocurre en un paciente con una sonda insertada hace más de 2 semanas debe cambiarse por otra siempre que siga siendo necesario el sondaje. Si se realiza recambio de sonda, el urocultivo debe extraerse tras la inserción del nuevo catéter. Si la evolución es buena no está indicado hacer urocultivos de control al finalizar el tratamiento. No está indicado el urocultivo en los recambios de sonda (no es un procedimiento de riesgo subsidiario de profilaxis antibiótica). Valorar a diario la posibilidad de retirada de la sonda.				



En estos pacientes es posible que existan datos microbiológicos previos por lo que se recomienda revisar urocultivos previos que puedan orientar las decisiones sobre tratamiento.

La candiduria asintomática es frecuente en pacientes sondados y no tiene significación clínica, generalmente se resuelve al retirar el catéter. El tratamiento para la candiduria solo se contempla en el paciente neutropénico o aquellos que se van a someter a procedimientos urológicos.

1. Las ITU en sondados pueden manifestarse con los mismos síntomas que las cistitis y las pielonefritis y ocasionalmente con piuria macroscópica. Los síntomas clásicos están presentes en menos de un 10% por lo que el diagnóstico puede ser difícil.
2. Las pielonefritis pueden manifestarse como fiebre, tiritona o letargia o alteraciones del nivel de alerta sin otra causa identificable. También con síntomas locales como dolor de flanco o pélvico, sensibilidad dolorosa de angulo costovertebral o hematuria. En pacientes con lesión medular y vejiga neurógena también puede presentarse como malestar o aumento de la espasticidad.
3. Factores de riesgo para infección por **Enterobacterias productoras de BLEE**: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), ingreso hospitalarios en los últimos 3 meses, pacientes institucionalizados, pacientes en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteria BLEE
4. En los pacientes con shock séptico, se puede valorar la asociación con Amikacina. Esta debe interrumpirse a las 48 h si no existe ningún aislamiento que justifique su uso.
5. Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
6. Bacteriuria asintomática asociada a sonda vesical: aislamiento de un recuento cuantitativo específico de un microorganismo de la orina en ausencia de signos o síntomas clínicos asociados con el tracto urinario. Solo debe tratarse con antimicrobianos antes de una intervención quirúrgica urológica (por ejemplo, RTU de próstata o extracción de un cálculo). En este caso el tratamiento no es empírico sino basado en el urocultivo y antibiograma.

Duración del tratamiento:

Infección urinaria baja: 7 días cuando existe respuesta clínica precoz (5 días si se usan quinolonas). 10-14 días si se demora la respuesta clínica.

Infección urinaria alta: desde la defervescencia, terapia oral hasta completar 7 días.

Situaciones especiales:

- Pacientes con alteraciones estructurales de la vía urinaria: puede considerarse prolongar el tratamiento hasta los 10-14 días.
- Pacientes con abscesos intraparenquimatosos o pielonefritis flemonosa: pueden requerir técnicas adicionales de drenaje y un tratamiento antibiótico más prolongado en función de su evolución clínica (de 4 a 6 semanas).



4.4.5- Infecciones del aparato genital femenino

4.4.5.1- Enfermedad pélvica inflamatoria

DEFINICIÓN: infección de la parte superior del tracto genital femenino (ovarios, trompas de Falopio y útero). Afecta fundamentalmente a mujeres sexualmente activas entre los 15 y 24 años de edad.

ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Enfermedad pélvica inflamatoria	<i>N. gonorrhoeae</i> , <i>C. trachomatis</i> , Bacteroides spp, enterobacterias, estreptococos	Ambulatorio: Ceftriaxona 0,5-1 g IM (dosis única) + Doxiciclina 100 mg/12 h VO ± Metronidazol ¹ 500 mg/12 h VO Duración 14 días	En alérgicos a betalactámicos: Ambulatorio: Azitromicina 1 g (dosis única) + Ciprofloxacino 500 mg/12 h VO + Metronidazol 500 mg/12 h VO , duración 14 días	Cursar muestra de exudado endocervical para <i>N. gonorrhoeae</i> y <i>C. trachomatis</i> . Si se sospecha que el origen de la EPI es una ITS, solicitar serologías para otras infecciones de transmisión sexual.
			En alérgicos a betalactámicos: Monoterapia con Moxifloxacino 400 mg/24h VO, 14 días	
		Hospitalización: Amoxicilina-clavulánico 2 g/8 h IV + Doxiciclina 100 mg/12 h IV -VO, al menos 4 días y durante al menos 2 días después de la defervescencia y continuar con Doxiciclina 100 mg/12 h VO hasta completar 14 días	En alérgicos a betalactámicos: Hospitalización: Clindamicina 900 mg/8 h IV + Gentamicina 3-5 mg/kg/24 h IV, al menos 4 días y durante al menos 2 días después de la defervescencia y continuar con	



		Ceftriaxona 1-2 g/24 h IV + Doxiciclina 100 mg/12 h IV + Metronidazol 500 mg/12h IV al menos 4 días y durante al menos 2 días después de la defervescencia y continuar con Doxiciclina 100 mg/12 h VO + Metronidazol 500 mg/12 VO, hasta completar 14 días	Clindamicina 450 mg/6 h VO o Doxiciclina 100 mg/12 h + Metronidazol 500 mg/12 h VO hasta completar 14 días.	
Enfermedad pélvica inflamatoria sin respuesta al tratamiento previo		Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV + Doxiciclina 100 mg/12 h IV o VO al menos 4 días y durante al menos 2 días después de la defervescencia y continuar con Doxiciclina 100 mg/12 h VO hasta completar 14 días Añadir Metronidazol 2 g VO monodosis si sospecha de infección por <i>Trichomonas vaginalis</i> .		
OBSERVACIONES: En portadoras de dispositivo intrauterino (DIU): Esperar 4-5 días antes de la retirada si ha mantenido relaciones sexuales recientes. Drenaje quirúrgico de absceso tubo-ovárico. Tratamiento de la/s pareja/s de los últimos 2 meses: ceftriaxona 500 mg IM (monodosis) + doxiciclina 100 mg/12h VO 7 días o Azitromicina 1 g VO (monodosis). Se recomienda tratamiento de los compañeros sexuales de los últimos 2 meses 1. Se añadirá metronidazol si instrumentación ginecológica en 2-3 semanas previas o sospecha de infección por <i>Trichomonas vaginalis</i> .				



4.4.5.2- Absceso tubo-ovárico

DEFINICIÓN: masa inflamatoria/purulenta que afecta a la trompa de Falopio, ovario y, en ocasiones, a otros órganos pélvicos adyacentes y que típicamente ocurre como complicación de una EIP.

ABSCESO TUBOOVÁRICO				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Absceso tubo-ovárico	Polimicrobiana (ver EIP). <i>Escherichia coli</i> , estreptococos aerobios, <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Prevotella</i> y otros anaerobios como <i>Peptostreptococcus</i>	Ceftriaxona 1-2 g/24 h IV + Doxiciclina 100 mg/12 h IV + Metronidazol 500 mg/8 h IV Si la evolución es buena se puede completar el tratamiento por vía oral ¹	Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacin 500 mg/24 h IV + Metronidazol 500 mg/8 h IV	Drenaje aconsejado en mayores de 4-5 centímetros o mala respuesta clínica
			Alérgicos a betalactámicos: Clindamicina 900 mg/8 h IV + Gentamicina 3-5 mg/kg/24 h IV	
OBSERVACIONES: La duración de la antibioterapia depende de los siguientes factores: -Si no se realiza drenaje percutáneo o quirúrgico: mínimo 14 días. -Si además se realiza drenaje percutáneo o exéresis quirúrgica: 10-14 días de antibioterapia generalmente es suficiente. 1. Regímenes de antibioterapia oral para completar tratamiento ambulatorio: - Levofloxacin 500 mg/24h VO + Metronidazol 500 mg/12 h VO - Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h VO - Clindamicina 300 mg/6 h VO + Doxiciclina 100 mg/12 h VO - Metronidazol 500 mg/12 h VO+ Doxiciclina 100 mg/12 h VO.				



4.4.5.3- Endometritis

DEFINICIÓN: infección del endometrio.

ENDOMETRITIS				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Endometritis postparto (puerperal)	Polimicrobiana (2 o 3 bacterias aerobias o anaerobias del tracto genital inferior)	Leve o tardía: Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h VO, 14 días	Alérgicos a betalactámicos: Si leve o tardía: Moxifloxacin ² 400mg/24 h VO, 14 días	
		Moderada/grave: Ceftriaxona 1-2 g/24 h IV + Metronidazol 500 mg/8 h IV ± Doxiciclina ¹ 100 mg/12 h VO, 10-14 días.	Alérgicos a betalactámicos: Moderada/grave: Clindamicina 900 mg /8 h IV + Gentamicina 3-5 mg/kg/24 h IV, 10-14 días.	
Endometritis no relacionada con parto	<i>N. gonorrhoeae</i> y <i>C. trachomatis</i>	Ver tratamiento de EIP		
OBSERVACIONES: Doxiciclina: riesgo bajo para la lactancia. Bastante seguro. Probablemente compatible. Riesgo leve o poco probable. Diversas sociedades médicas, expertos y consensos de expertos consideran seguro el uso de esta medicación durante la lactancia especialmente si su uso no excede de 3-4 semanas. Moxifloxacin: riesgo bajo para la lactancia. Bastante seguro. Probablemente compatible. Riesgo leve o poco probable. Hasta conocer más datos publicados sobre este fármaco en relación con la lactancia, pueden ser preferibles alternativas conocidas y con perfil farmacocinético más seguro para la lactancia, especialmente durante el periodo neonatal y en caso de prematuridad.				



Bibliografía:

1. Bonkat et al. EAU guidelines on urological infections 2018. European Association of Urology, Arnhem, The Netherlands. <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/#3>
2. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Gupta et al. Clinical Infectious Diseases 2011;52(5):e103–e120. CID 2011;52 (1 March).
3. Gupta, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases Clinical Infectious Diseases 2011;52(5):e103–e120.
4. Prostatitis (aguda): Antimicrobial Prescribing. NICE guideline Published: 31 October 2018. nice.org.uk/guidance/ng110.
5. Pyelonephritis (aguda): antimicrobial Prescribing NICE guideline Published: 31 October 2018 nice.org.uk/guidance/ng111.
6. Urinary tract infection (catheter associated): antimicrobial prescribing NICE guideline Published: 23 November 2018 nice.org.uk/guidance/ng113.
7. Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing NICE guideline Published: 31 October 2018 nice.org.uk/guidance/ng109.
8. UTI PSAP book 2018. Lee et al.
9. Catheter-associated urinary tract infection in adults. Fekete. UpToDate. 2019.
10. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009 HICPAC. Gould et al. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/cauti/>
11. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Hooton et al.
12. Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). de Cueto et al. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35(5):314–320.
13. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. Pigrau. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(9):614–624.
14. Recomendaciones sobre la prevención de la infección urinaria asociada a sondaje vesical en el adulto. PRAN. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). 2018.
15. Infección del tracto urinario. Pigrau. 2013. ISBN: 978-8415351634.
16. Infecciones urinarias. Guía de antibioterapia. Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Actualización 2019/2020. <https://www.hospitalmacarena.es/activos/antibioterapia/index.php/temprico/16-infecciones-urinarias>
17. Infecciones urinarias. Guía PRIOAM. Guías para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades infecciosas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. <https://guiaprioam.com/>
18. Wiesenfeld MD. Pelvic inflammatory disease: Treatment in adults and adolescents. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on November 30, 2019).
19. Beigi MD. Management and complications of tubo-ovarian abscess. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on November 30, 2019).



20. Chen MD. Postpartum endometritis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on November 30, 2019).
21. Chen MD. Endometritis unrelated to pregnancy. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on November 30, 2019).
22. Brunham et al. Pelvic inflammatory disease. N Engl J Med 2015;372 (21):2039-48.
23. Ross et al. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. International Journal of STD & AIDS, vol. 29, 2: pp. 108-114



4.5- Infección de piel y partes blandas

4.5.1- Infecciones no necrosantes

DEFINICIONES:

Erisipela: infección dermo-hipodérmica aguda con afectación linfática prominente. Se caracteriza por la aparición brusca de una tumefacción roja brillante, edematosa e indurada en la cara o en las extremidades con un borde de avance sobreelevado y bien delimitado que progresa rápidamente y que con frecuencia presenta fiebre e intenso dolor.

Celulitis: Inflamación de la piel que se extiende más profundamente que la erisipela, incluyendo la grasa del tejido celular subcutáneo y que no muestra límites bien definidos entre la piel sana y la infectada como ocurre en la erisipela. El cuadro clínico se caracteriza por dolor, calor, eritema (que aumenta rápidamente) y, con frecuencia, fiebre.

Piomiositis: Infección no necrosante del tejido muscular, caracterizada por la presencia de un absceso en su espesor. Los síntomas son dolor localizado en un único grupo muscular, sensibilidad muscular y fiebre.

INFECCIONES NO NECROTIZANTES				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Celulitis y Erisipela	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus</i> grupo B, C y G Proporcionar cobertura frente a <i>P. aeruginosa</i> en las formas	Formas leves o leve-moderada y no precisa ingreso: Cefadroxilo 500-1000 mg/12-24 h VO o Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h VO Duración 5-7 días	Formas leves o leve-moderada y no precisa ingreso: Clindamicina 300 mg/8 h VO o Levofloxacino 500 mg/24 h VO Duración 5-7 días	Si precisa ingreso: -Obtener hemocultivos -Aspirado con jeringa esteril y cultivo si existe abscesificación -Si es refractaria: valorar biopsia



	graves	Formas moderadas que precisan ingreso: Cefazolina 1-2 g/8 h IV o Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h IV Duración 5-10 días		Formas moderadas que precisan ingreso: Levofloxacin 500 mg/24 h IV/VO + Clindamicina 600 mg /6-8 h IV Duración 5-10 días	-Marcar límite de la zona eritematosa con rotulador para seguir evolución -Evitar bipedestación y mantener miembro elevado
	Situaciones especiales ¹	Si factores de riesgo para SAMR²: Monoterapia con Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV o Linezolid 600 mg/12 h IV Duración 5-10 días			Si úlceras por presión ³ : -No tomar muestras de la superficie, excepto tras retirada de escaras (desbridamiento quirúrgico) -No usar hisopos o exudados
		Si sepsis/shock séptico o paciente diabético con formas moderadas o graves: Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV (en PE) o Meropenem 1 g/8 h IV (en PE) + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid⁴ 600 mg/12 h IV	Si sepsis/shock séptico o paciente diabético con formas moderadas o graves: Aztreonam 2 g/6 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid⁴ 600 mg/12 h IV		
Mordeduras	Habitualmente polimicrobiana, con estas particularidades: - <u>Gato</u> : <i>Pasteurella</i> spp. - <u>Perro</u> : <i>Pasteurella</i> spp. y <i>Capnocytophaga canimorsus</i> - <u>Rata</u> : <i>Spirillum minor</i> - <u>Ser humano</u> : <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Prevotella</i> y <i>Streptococcus</i>	PROFILAXIS⁵: Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h VO Duración 3-5 días	PROFILAXIS⁵: Levofloxacin 500 mg/24 h VO + Clindamicina 300 mg/6-8 h VO Duración 3-5 días Monoterapia con Moxifloxacin 400 mg/24 h VO en Duración 3-5 días		Vacunación antitetánica y antirrábica ⁶



	spp. Flora mixta aerobio y anaerobia de la boca	Si precisa ingreso por gravedad: Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h IV Duración 5-10 días	Si precisa ingreso por gravedad: Clindamicina 600 mg/6-8 h IV + Levofloxacin 500 mg/24 h IV Duración 5-10 días	
Piomiositis	<i>Staphylococcus aureus</i> (90%) <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>S. pneumoniae</i> , enterobacterias (raro)	Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h IV	Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV o Linezolid 600 mg/12 h IV	-Obtener hemocultivos -Aspirado del absceso y cultivo -Precisa drenaje del absceso percutáneo o quirúrgico en la mayoría de los casos

COMENTARIOS:

- Situaciones especiales:
 - Contacto con agua (*Vibrio* spp, *Aeromona*): **Clindamicina** 300 mg/8 h VO + **Levofloxacin** 500 mg/24 h VO
 - Si posibilidad de infección por *P. aeruginosa*: contacto con agua, punción en el pie (especialmente en diabéticos o sujetos que trabajan con calzado de goma): **Ceftazidima** (en alérgicos a betalactámicos: Aztreonam) 2 g/8 h IV ± **Clindamicina** 600 mg/6-8 h IV
- Factores de riesgo de infección por ***Staphylococcus aureus* Resistente a Metilina (SARM)**: Pacientes en hemodiálisis, Colonización conocida por SARM, procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean $\geq 20\%$ de los *S. aureus*. Cambiar tratamiento a Vancomicina o Linezolid. En caso de sospecha no documentada, realizar frotis nasal, si es negativo: valorar retirar cobertura frente SAMR.
- La mera presencia de cultivos positivos en úlceras no implica la necesidad de tratamiento antibiótico. Las infecciones de las úlceras se definen por criterios clínicos y no por la positividad de los cultivos). La infección superficial no precisa tratamiento antibiótico y sí cuidados de la herida (desbridamiento, cobertura con apósitos, cambio de apoyo, soporte nutricional). En infección profunda sin datos de sepsis, hacer desbridamientos de la herida y esperar a los resultados de microbiología. Si hay datos de sepsis: desbridamiento urgente de la herida e iniciar tratamiento según formas graves de celulitis.
- Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con piperacilina-tazobactam.
- Profilaxis en caso de mordedura: El tratamiento antibiótico profiláctico está indicado en mordeduras profundas, con afectación significativa de partes blandas, mordeduras en mano, genitales, cara y zonas próximas a las articulaciones, en extremidades con compromiso vascular o linfático, inmunodeprimidos y diabéticos o cuando la herida requiere sutura.
- Mordedura de animales:
Vacunación antirrábica: en persona no vacunada, con mordedura única o múltiples, o arañazo que perfora la dermis, independientemente de su localización, lamido de membranas mucosas y lamidos en heridas abiertas o en vías de cicatrización y cualquier exposición a murciélagos: administrar 4 dosis de vacuna IM (0,3,7, 14-28 días, IM). Además asociar inmunoglobulina específica en las primeras 24 h. En persona vacunada: dos dosis de vacuna los días 0 y 3.
Vacunación antitetánica: En persona no vacunada o vacunación dudosa o menos de 3 dosis, si herida limpia: vacunación. Cualquier otra herida: vacunación +



inmunoglobulina. En persona con vacunación completa (3 o más dosis), si herida limpia: vacunar si hace más de 10 años de la última dosis. Cualquier otra herida: vacunar si hace más de 5 años de la última dosis.

Indicaciones para la toma de muestras de úlceras o heridas superficiales:

- Lavado previo con solución salina estéril.
- Idealmente aspiración de material con aguja y jeringa de zonas profundas.
- Torunda: escasa rentabilidad, hisopar zonas profundas.
- En caso de toma de biopsia: obtener máximo tejido posible mediante punción aspiración con aguja fina o punch (sacabocados).
- Evitar remitir zonas necróticas.



4.5.2- Infecciones necrosantes

DEFINICIÓN: son infecciones que se caracterizan por la destrucción fulminante de los tejidos afectados (necrosis), la presencia de signos clínicos de toxicidad sistémica y una alta mortalidad.

INFECCIONES NECROSANTES				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Fascitis/celulitis necrotizante o mionecrosis (incluyendo la gangrena de Fournier) (anestesia, dolor desproporcionado, bullas, equimosis, crepitación, necrosis de la piel, estado tóxico, rápida progresión, LRINEC ≥ 6)	<i>Streptococcus pyogenes</i> ² <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Clostridium</i> spp ³ . <i>Staphylococcus aureus</i> ⁴ Polimicrobianas (región perineal o pared abdominal)	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV o Meropenem 1 g/8 h IV (si perineal) + Clindamicina 600 mg/6-8 h IV ± Vancomicina ⁴ 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV o Meropenem 1 g/8 h IV (si perineal) + Linezolid ⁵ 600 mg/12 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/8 h IV + Metronidazol 500 mg/8 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid ⁵ 600 mg/12 h IV	CONSULTAR CON CIRUGÍA NO SE DEBE RETRASAR EL DESBRIDAMIENTO QUIRÚRGICO EMERGENTE Y REPETIDO - Obtener hemocultivos - Exploraciones radiológicas: TC - Aspirado del absceso (Gram y cultivo) - Biopsia de muestras quirúrgicas (Gram y cultivo)
COMENTARIOS: - LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fascitis; disponible en http://www.samiuc.es/lrinec-score-evaluacion-de-la-fascitis-necrotizante/): Proteína C reactiva, Leucocitos, Hb, Na, Creatinina y Glucosa <i>S. pyogenes</i>: aislamiento de contacto y gotas durante 24 h. La indicación de profilaxis depende del grado de exposición y del estado inmunitario del contacto. Las exposiciones importantes incluyen familiares cercanos, convivientes y cuidadores que pasan muchas horas al día con una persona infectada. La profilaxis estará				



indicada para contactos inmunodeprimidos, embarazadas, sujetos que hayan tenido una cirugía reciente o tengan algún tipo de herida abierta.

3. Sospecha de formas clostridiales: presencia de gas, necrosis extensa, pudiendo en este caso utilizar una cefalosporina + clindamicina o metronidazol
4. Factores de riesgo de infección por ***Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina (SARM)**: Pacientes en hemodiálisis, colonización conocida por SARM, procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean $\geq 20\%$ de los *S. aureus*.
5. Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento con otros nefrotóxicos.

Duración del tratamiento según evolución clínica (administración IV hasta cese de la clínica sistémica y el desbridamiento completo del tejido necrótico).



4.5.3- Infección de herida quirúrgica

DEFINICIÓN: aquella relacionada con el procedimiento quirúrgico, que se produce en la incisión quirúrgica o en su vecindad.

- **Superficial:** infección en el lugar de la incisión que afecta sólo al tejido cutáneo y subcutáneo.
- **Profunda:** infección en el lugar de la intervención que afecta a tejidos blandos profundos de la incisión (fascia y paredes musculares).

INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Superficial	<i>Staphylococcus aureus</i> SCN <i>Streptococcus</i> spp	No precisa tratamiento antibiótico	No precisa tratamiento antibiótico	Apertura de la herida, desbridamiento local y envío de muestras a microbiología.
		Infección sobre prótesis: (malla/vascular): Cefadroxilo 500-1000 mg/12-24 h VO	Infección sobre prótesis (malla/vascular): Clindamicina 300-600 mg/8 h VO o Levofloxacino 500 mg/24 h VO	
Profunda				
- Área ORL y maxilofacial (cabeza y cuello)	<i>Cocos gram positivos anaerobios</i> Enterobacterias <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i>	Cefepime 2 g/8-12 h IV + Metronidazol 500 mg/8 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g /6-8 IV h + Clindamicina 600 mg/6-8 h IV o Metronidazol 500 mg/8 h IV	Ecografía/TC para valorar colecciones.Desbridando y drenaje si es posible con envío de muestras a microbiología y optimizar tratamiento según resultados.



		Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV.	
		Si factores de riesgo SARM ¹ añadir: Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV o Linezolid ² 600 mg/12 h IV-VO	
Profunda	- Espacio quirúrgico: tórax (incluye cirugía cardíaca, esternotomía y toracotomía)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativa Bacilos gramnegativos (incluidas Enterobacterias con riesgo de BLEE y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV o Meropenem³ + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV o Linezolid² 600 mg/12 h IV-VO Si sepsis o shock séptico⁴: Meropenem 1 g /8 h IV (en PE) + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid² 600 mg/12 h IV-VO
			Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6-8 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid² 600 mg /12 h IV-VO ± Metronidazol⁵ 500 mg/8 h IV (si sospecha de anaerobios) Si sepsis o shock séptico añadir: Amikacina 15 mg/kg/24 h IV



Profunda de prótesis vascular en MMII	<i>Staphylococcus aureus</i> SCN Bacilos gramnegativos (incluidas Enterobacterias con riesgo de BLEE y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	Ceftazidima 2 g/8 h IV o Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV o Meropenem 1 g/8 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV o Linezolid² 600 mg/12 h IV-VO	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6-8 h IV + Amikacina 15 mg/kg/24 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV o Linezolid 600 mg/12 h IV-VO ± Metronidazol 500 mg/8 h IV (si sospecha anaerobios en cirugía vascular)	Ecografía/TC para valorar colecciones Desbridamiento y drenaje si es posible con envío de muestras a microbiología y optimizar según datos
COMENTARIOS: - Factores de riesgo de infección por <i>Staphylococcus aureus</i> Resistente a Metilina (SARM): Pacientes en hemodiálisis, colonización conocida por SARM, procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean $\geq 20\%$ de los <i>S. aureus</i>. Cambiar tratamiento a Vancomicina o Linezolid. En caso de sospecha no documentada, realizar frotis nasal, si es negativo: valorar retirar cobertura frente SAMR. - Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con nefrotóxicos. - Factores de riesgo de infección por Enterobacterias productoras de BLEE: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), ingreso hospitalarios en los últimos 3 meses, pacientes institucionalizados, pacientes en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteria BLEE. - En centros con alta prevalencia de <i>P. aeruginosa</i> XDR, considerar añadir Amikacina 15 mg/kg/24 h IV. - Si mediastinitis por perforación aerodigestiva. Duración del tratamiento: 5-7 días si buena evolución y limpieza quirúrgica				



4.5.4- Pie diabético

DEFINICIÓN: patologías que afectan al pie en los pacientes diabéticos y que incluyen: la neuropatía diabética, la enfermedad vascular periférica, la ulceración neuro-isquémica y las infecciones. La infección del pie diabético se define como cualquier infección inframaleolar en una persona con diabetes mellitus. La evidencia de infección habitualmente incluye los signos clásicos (enrojecimiento, calor, edema, dolor) o secreción purulenta. Las infecciones, casi invariablemente, son precedidas por una ulceración o una lesión traumática previa.

PIE DIABÉTICO				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
- Leve ¹	<i>Staphylococcus aureus</i> ² , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i>	Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h VO o Cefadroxilo 500-1000 mg/12-24 h VO Duración 5-7 días	Clindamicina 300 mg/6-8 h VO o Levofloxacino 500 mg 1 comp/24 h VO Duración 5-7 días	
- Moderada ¹ sin tratamientos previos	<i>Staphylococcus aureus</i> ² , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , puede asociar BGN	Amoxicilina-clavulánico 2 g/8 h IV en monoterapia Duración 7-10 días si no existe afectación ósea y el desbridamiento es adecuado	Alérgicos a betalactámicos: Clindamicina 600 mg/6-8 h IV + Levofloxacino 500 mg/24 h IV Duración 7-10 días si no existe afectación ósea y el desbridamiento es adecuado	Desbridamiento quirúrgico. Remitir muestras adecuadas para cultivo: -La toma de muestras debe hacerse mediante raspado o biopsia del fondo de la úlcera o punción-aspiración con jeringa de colecciones purulentas (previa



		Ceftriaxona 2 g/24 h IV + Clindamicina 600 mg/8 h IV o Metronidazol 500 mg/8 h IV Duración 7-10 días si no existe afectación ósea y el desbridamiento es adecuado		limpieza). Si se sospecha osteomielitis: biopsia abierta o percutánea. - La toma debe ser antes, o tan cerca como sea posible, del inicio del tratamiento antibiótico. Comenzar el tratamiento tan pronto como sea posible.
- Moderada ¹ con tratamientos previos - Grave ¹	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> Enterobacterias <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Clostridium</i> spp.	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV o Meropenem 1 g/8 h IV (en caso de sospecha de BLEE) Si riesgo de SAMR añadir²: Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV o Linezolid⁴ 600 mg/12 h IV-VO Si sepsis o shock séptico³: Meropenem 1 g/ 8 h IV (en PE) + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid⁴ 600 mg /12 h IV-VO Duración 7-10 días si no existe afectación ósea y el desbridamiento es adecuado	Alérgicos a los betalactámicos: Aztreonam 2 g/6-8 h IV + Clindamicina 600 mg/8 h IV o Metronidazol 500 mg/8 h IV Si riesgo de SAMR añadir²: Vancomicina 15-20 mg/kg/8- 12 h IV o Linezolid⁴ 600 mg/12 h IV- VO Si sepsis o shock séptico: Aztreonam 2 g/6 h IV + Amikacina 15 mg/kg/24 h IV + Clindamicina 600 mg/8 h IV o Metronidazol 500 mg/8 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid⁴ 600 mg/12 h IV-VO	Desbridamiento quirúrgico. Remitir muestras para cultivo.



			Duración 7-10 días si no existe afectación ósea y el desbridamiento es adecuado	
COMENTARIOS: - Clasificación de gravedad: - Leve: extensión < 2 cm y lesión limitada a piel o tejido celular subcutáneo; no hay complicaciones locales ni signos sistémicos de infección. - Moderada: extensión > 2 cm; linfangitis; absceso o afectación de tejidos profundos (músculos, tendones, articulaciones, hueso) pero no hay signos sistémicos de infección. - Grave: hay signos sistémicos de infección con o sin hipotensión o disfunción de órgano (hiperlactacidemia, insuficiencia renal aguda, confusión, etc.); qSOFA>2. - Factores de riesgo de infección por <i>Staphylococcus aureus</i> Resistente a Meticilina (SARM): Pacientes en hemodiálisis, colonización conocida por SARM, procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean $\geq 20\%$ de los <i>S. aureus</i>. Cambiar tratamiento a Vancomicina o Linezolid o Cotrimoxazol (formas leves). En caso de sospecha no documentada, realizar frotis nasal, si es negativo: valorar retirar cobertura frente SAMR. - En centros con alta prevalencia de <i>P. aeruginosa</i> XDR, considerar añadir Amikacina 15 mg/kg/24 h IV. - Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con nefrotóxicos. Bibliografía: - Dennis L. Stevens. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. CID.2014;59 (2):10 – 52. - Benjamin A. Lipsky. Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. CID. 2012; 54 (12): 132-173. - National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diabetic foot problems: prevention and management. Londres: NICE; 2019. Disponible en URL: https://www.nice.org.uk/guidance/ng19/chapter/Recommendations#diabetic-foot-infection. - Servicio aragonés de Salud. Guía de tratamiento antimicrobiano HCUZ [Internet]. Consultado [15 diciembre 2019]. Disponible en http://guiaantibioticosproahcuz.com/ - Mensa J. Guía terapéutica antimicrobiana. 27th.ed. Barcelona: Editorial Antares; 2019. - Spelman Denis, Baddour LM (2019). Cellulitis and skin abscess in adults: Treatment. En FD Lowy y M. Sullivan (Eds) UptoDate. Disponible en : https://www.uptodate.com/contents/cellulitis-and-skin-abscess-in-adults-treatment?search=infecciones%20de%20piel%20y%20tejidos%20blandos&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. - Weintrob AC., Sexton DJ. Clinical manifestations, diagnosis, and management of diabetic infections of the lower extremities. SB. Calderwood y M. Sullivan. UptoDate. Disponible en : https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-management-of-diabetic-infections-of-the-lower-extremities?search=pie%20diabetico&source=search_result&selectedTitle=3~95&usage_type=default&display_rank=3				



4.6- Sepsis y shock séptico de foco no conocido

DEFINICIÓN:

- **Sepsis:** disfunción orgánica aguda ($qSOFA \geq 2$: $FR \geq 22$, $TAS \leq 100$ mmHg, confusión) que amenaza la vida causada por una respuesta no regulada a la infección.
- **Shock séptico:** sepsis y requerimiento de vasopresores para mantener una presión arterial media ≥ 65 mmHg y lactato sérico > 2 mmol/L (> 18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.

SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE FOCO NO CONOCIDO				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Sepsis de adquisición comunitaria sin factores de riesgo para MMR ^{1,2,3}	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , neumococo.	Piperacilina-tazobactam 4g/6 h IV (en PE)	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6-8 h IV + Vancomicina 15-20 mg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o Linezolid ⁴ 600 mg/12 h IV	-Obtener hemocultivos y cultivos en función del foco de sospecha clínica - Iniciar antibioterapia lo antes posible (antes de 1 h). - Fluidoterapia intensiva. - Administrar hidrocortisona < 400 mg/d (dividido en 2 o 3 dosis) en caso de shock séptico refractario ⁵ . - Control del foco. - Retirar catéter central.
Sepsis de adquisición relacionada con los cuidados sanitarios o nosocomial o bien con factores de riesgo para MMR ^{1,2,3} Si neutropenia febril, revisar fichas en las que aparecen recomendaciones específicas para estos pacientes	Enterobacterias, <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Meropenem 1-2 g/8 h IV (en PE) + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o Daptomicina 8-10 mg/kg/24 h IV (si posible foco en catéter, endocarditis o bacteriemia primaria y siempre que se descarte foco pulmonar) o Linezolid 600 mg/12 h IV (si posible foco	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6 h IV + Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o Daptomicina 8-10 mg/kg/24 h IV (si posible foco en catéter, endocarditis o bacteriemia primaria y	



		pulmonar, SNC, piel y partes blandas) + Amikacina ⁶ 15-20 mg/kg/24 h IV	siempre que se descarte foco pulmonar) o Linezolid 600 mg/12 h IV (si posible foco pulmonar, SNC, piel y partes blandas)	
Si además existen factores de riesgo para infección por <i>Candida spp</i> ⁷ o si neutropenia grave		Añadir a la pauta anterior: Anidulafungina 200 mg dosis de carga, seguido de 100 mg/24 h IV o Caspofungina 70 mg dosis de carga, seguido 50 mg/24 h IV		

COMENTARIOS:

La elección del antimicrobiano es difícil porque pueden concurrir diferentes circunstancias en un paciente (antibióticos recibidos recientemente, aislamientos anteriores), comorbilidades (p. ej., diabetes, disfunción orgánica), defectos inmunes (VIH), contexto clínico (adquirido en la comunidad o en el hospital), presencia de dispositivos invasivos y prevalencia local y patrones de resistencia. Por eso el tratamiento se debe individualizar.

La situación de sepsis y shock séptico son emergencias médicas y la actuación debe ser lo más rápido posible, con un objetivo de administración del tratamiento antibiótico antes de 1 hora. Considerar consulta con UCI en todos los casos.

Es imprescindible hacer una búsqueda activa del foco de infección, cuya identificación también debería ser precoz (máximo 12 h, recomendación 1C) y control del mismo.

Para todas las personas con sospecha de sepsis donde la fuente de infección es clara, utilice la guía antimicrobiana por focos para la decisión antibiótica.

Se debe reducir el espectro en cuanto sea posible ajustando a los resultados microbiológicos y el foco.

La duración de la antibioterapia suele ser entre 7 y 10 días con excepción de aquellos con respuesta clínica más lenta, en los que no se haya controlado el foco o si se trata de procesos específicos como endocarditis, osteomielitis, etc.

- Factores de riesgo para infección por **Enterobacterias productoras de BLEE** (betalactamasas de espectro extendido): uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), ingreso hospitalarios en los últimos 3 meses, pacientes institucionalizados, pacientes en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteria BLEE.
- Factores de riesgo de infección por ***P. aeruginosa***: aislamiento previo de *P. aeruginosa* en cultivo de esputo durante en el último año, hospitalización o uso de antibiótico (betalactámicos o quinolonas) en los últimos 3 meses, bronquiectasias o repetidas exacerbaciones de EPOC que hayan requerido ingresos, corticoides o antibióticos, e inmunosupresión (neutropenia, corticoterapia sistémica prolongada, etc.).
- Factores de riesgo de infección por ***Staphylococcus aureus* Meticilin Resistente (SAMR)**: Pacientes en hemodiálisis, colonización conocida por SAMR, procedencia de área donde los aislamientos de SAMR sean $\geq 20\%$ de los *S. aureus*. Realizar control nasal para SAMR, si fuese negativo, se puede retirar la cobertura con vancomicina o linezolid.
- Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con nefrotóxicos.
- Shock séptico refractario: TAS < 90 mmHg después de una hora tras la administración de fluidoterapia y vasopresores de forma adecuada.
- La combinación con aminoglucósidos se ha asociado con mayor nefrotoxicidad y no ha demostrado que mejore la eficacia a la monoterapia en infección por gram negativos que no sean *Pseudomonas*. Por esta razón, está indicado si se sospecha infección por *Pseudomonas spp* y en neutropénicos.



7. Sospecha de **infección por *Candida* spp**: En pacientes con neutropenia y/o inmunosupresión grave. En pacientes no neutropénicos, considerarlo si existen factores de riesgo (catéter venoso central, nutrición enteral, hemodiálisis, politrauma, uso previo de antibióticos de amplio espectro, cirugía reciente (especialmente la abdominal), colonización por *Candida* spp o presenta hipotensión o fiebre mantenida a pesar de recibir antibioterapia de amplio espectro.

Bibliografía:

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287
2. Schmidt GA, Mandel J. Uptodate: Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults. Literature review current through: Dec 2019. This topic last updated: Nov 22, 2019. Disponible en URL: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults?search=sepsis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
3. Courjon J, Demonchy E, Degand N, Risso K, Ruimy R, Roger PM. Patients with community-acquired bacteremia of unknown origin: clinical characteristics and usefulness of microbiological results for therapeutic issues: a single-center cohort study. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2017;16(1):40. Published 2017 May 19. doi:10.1186/s12941-017-0214-0
4. Chotiprasitsakul D, Tamma PD, Gadala A, Cosgrove SE. The Role of Negative Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Nasal Surveillance Swabs in Predicting the Need for Empiric Vancomycin Therapy in Intensive Care Unit Patients. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018 Jan 28 : 1–7. Published online 2018 Jan 28. doi: 10.1017/ice.2017.308
5. Bochud PY, Bonten M, Marchetti O, Calandra T. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. Crit Care Med. 2004 Nov; 32(11 Suppl): S495–S512.
6. Mensa J, Soriano A, García-Sánchez JE, Marco F, Letang E, Llinares P, et al. Guía terapéutica antimicrobiana 2020. Barcelona: Ediciones Escofet Zamora SL; 2020



4.7- Infecciones gastrointestinales e intraabdominales

4.7.1- Peritonitis aguda difusa y circunscrita (abscesos)

DEFINICIÓN: Conjunto de entidades clínico-infecciosas de localización y etiología común que afectan a la cavidad abdominal en su compartimento intraabdominal mayoritariamente de etiología polimicrobiana, caracterizada por la inflamación del peritoneo, resultado de la contaminación de la cavidad peritoneal por microorganismos, sustancias químicas irritantes o ambas.

Peritonitis primaria: no está relacionada con la perforación del tubo digestivo (asociadas a cirrosis, síndrome nefrótico, diálisis peritoneal y otras etiologías de ascitis).

Peritonitis Secundarias: consecuencia de contaminación de cavidad peritoneal por microorganismos procedentes del tubo digestivo.

Peritonitis Terciaria: afecta a aquellos que requieren más de una intervención para control del foco infeccioso o bien infección persistente o recurrente sin un foco tratable quirúrgicamente.

PERITONITIS AGUDA DIFUSA Y CIRCUNSCRITA (pautas aplicables al foco de origen: colangitis, colecistitis, diverticulitis de manejo intrahospitalario y apendicitis aguda)				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Comunitaria Leve-Moderada ¹ sin factor de riesgo de mala evolución ² ni criterios de riesgo de bacterias multirresistentes ³	BGN: <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> y <i>Enterobacter spp.</i> ; Cocos Gram positivos: estreptococos, enterococos; Bacterias anaeróbicas como <i>Bacteroides spp.</i>	Ceftriaxona 2 g/24 h IV + Metronidazol 500 mg/8 h IV (en formas biliares no complicadas no es necesaria la asociación)	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/8h IV + Metronidazol 500 mg/8 h IV (en formas biliares no complicadas no es necesaria la asociación)	Control y manejo del foco que debe ser quirúrgico y precoz en las peritonitis difusas o, preferiblemente mediante drenaje percutáneo, en los casos localizados. En ambos casos, realizar toma de muestras. Diverticulitis aguda con absceso < 4 cm y estabilidad clínica puede manejarse inicialmente exclusivamente con tratamiento



PERITONITIS AGUDA DIFUSA Y CIRCUNSCRITA

(pautas aplicables al foco de origen: colangitis, colecistitis, diverticulitis de manejo intrahospitalario y apendicitis aguda)

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Comunitaria Leve-Moderada ¹ con factor de riesgo de mala evolución ² o riesgo de Enterobacterias BLEE ³	Enterobacterias con BLEE	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV o Ertapenem 1 g/24 h IV (si riesgo de Enterobacterias BLEE ³)	Alérgicos a betalactámicos: Metronidazol 500 mg/8 h IV + Aztreonam 2 g/8 h IV o Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV (Si riesgo de Enterobacterias BLEE ³)	antibiótico. Absceso > 4 cm: drenaje percutáneo. Utilizar parámetros de inflamación sistémica progresiva o persistente o disfunción progresiva de órganos para identificar pacientes con fallo en el control del foco. Considere la exploración abdominal en pacientes que se deterioran clínicamente o no mejoran dentro de las 48-72 horas del procedimiento inicial. Realizar TAC con aspiración percutánea o drenaje de cualquier acumulación de líquido potencialmente infectado, en pacientes con sospecha de fracaso del tratamiento después de 48 a 72 horas del procedimiento de control de foco inicial. Utilice el enfoque menos invasivo que logre resultados definitivos para controlar el foco y controlar suficientemente la infección para permitir la resolución de la respuesta
Comunitaria graves ⁴	Además de los anteriores <i>P. aeruginosa</i>	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV (PE) O Imipenem 1 g/8 h IV (PE) o Meropenem 1-2 g/8 h IV (PE) (de elección si riesgo de Enterobacterias BLEE ³)	Alérgicos a betalactámicos: Metronidazol 500 mg/8 h IV + Aztreonam 2g/8 h IV o Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV (de elección si riesgo de Enterobacterias BLEE ³) O Tigeciclina 50 mg/12 h (dosis de carga: 100 mg) IV + Aztreonam 2 g/8 h IV	
Nosocomiales (pos-cirugía, pos-endoscopia) O Nosocomiales Recidivantes o Persistentes (terciarias)	Además de los anteriores Enterobacterias con BLEE, <i>P. aeruginosa</i> y Enterococos y Candidas ⁵	Imipenem 1 g/6 h IV o Meropenem 1-2 g/8 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV o Linezolid ⁶ 600 mg/12 h IV +/- Fluconazol 400-800 mg o Equinocandina ⁵	Aztreonam 2 g/6 h IV o Colistina 4,5 MU/12 h (dosis de carga 9 MU) IV o Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV ⁷ + Tigeciclina 50 mg/12 h (dosis de carga 100 mg) IV +/- Fluconazol 400-800 mg o Equinocandina ⁵ O Metronidazol 500 mg/8 h IV + Amikacina 15-20 mg/kg/24h + Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV o Linezolid ⁶ 600 mg/12 h IV	



PERITONITIS AGUDA DIFUSA Y CIRCUNSCRITA

(pautas aplicables al foco de origen: colangitis, colecistitis, diverticulitis de manejo intrahospitalario y apendicitis aguda)

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
			+/- Fluconazol 400-800 mg o Equinocandina ⁵	inflamatoria y la disfunción orgánica.

OBSERVACIONES:

1. Leve/moderada: ausencia de sepsis, lactato venoso menor o igual a 2 mmol/L.
2. Mala evolución: Edad >70 años. Comorbilidad: DM tipo II Insulino dependiente, Insuficiencia Renal Crónica, Cirrosis Hepática, EPOC grave, Neoplasia activa. Inmunodeprimidos: Sometidos a quimioterapia y/o corticoides de forma activa, receptores de órgano trasplantado, Neutropenia, infección VIH avanzada, defectos linfocitos B o T. Desnutrición e Hipoalbuminemia. Retraso en la intervención inicial (control del foco)> 24 horas.
3. Factores de riesgo para infección por Enterobacterias productoras de BLEE (betalactamasas de espectro extendido): uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), ingreso hospitalario en los últimos 3 meses, pacientes institucionalizados, paciente en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacterias BLEE.
4. Grave: Presencia sepsis, shock séptico o lactato venoso >2 mmol/L o APACHE>10.
5. Factores de riesgo para infección por *Candida spp*: Perforaciones gastrointestinales superiores, perforaciones intestinales recurrentes, pancreatitis tratada quirúrgicamente, colonización abundante con *Candida spp* y/o levadura identificada en las muestras de líquido peritoneal infectado o tejido; diálisis peritoneal, nutrición parenteral, sepsis, shock séptico. En estos dos últimos casos o si ya habían recibido previamente Fluconazol, elegir candinas (Anidulafungina 200 mg dosis de carga, seguido de 100 mg/24 h IV o Caspofungina 70 mg dosis de carga, seguido 50 mg/24 h IV).
6. Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con nefrotóxicos.
7. Elegir según epidemiología del hospital, antibióticos previos recibidos por el paciente y los cultivos microbiológicos.

Duración Terapia Antimicrobiana:

- **24 horas:** lesión intestinal por traumatismo penetrante de menos de 12 h de evolución, perforación gastroduodenal o del yeyuno proximal de menos de 24 h de evolución, apendicitis o colecistitis sin evidencia de gangrena, perforación o absceso con intervención con control del foco.
- **3 días:** infección leve/moderada sin factor de riesgo de mala evolución y control del foco.
- **5 días:** infección grave en paciente sin shock séptico con control del foco, recuperación del funcionamiento intestinal y descenso de más del 50% de la PCR en relación a los valores del día de control del foco.
- **Prolongación del tratamiento en determinadas circunstancias:**



PERITONITIS AGUDA DIFUSA Y CIRCUNSCRITA

(pautas aplicables al foco de origen: colangitis, colecistitis, diverticulitis de manejo intrahospitalario y apendicitis aguda)

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
○ Inadecuado control del foco como por ejemplo, pacientes con diverticulitis aguda perforada (incluidos abscesos de hasta 4 cm), apendicitis aguda que no se someten a procedimiento quirúrgico (incluso con flemón local) o úlcera péptica perforada, que puedan ser manejados con tratamiento antibiótico solo. Revalorar pacientes que no responden completamente a los antimicrobianos dentro de 5-7 días para una posible intervención quirúrgica para control del foco. ○ En pacientes con drenajes hasta que la eficacia del mismo quede demostrada, lo que en el caso de abscesos peritoneales puede suponer entre 2 y 3 semanas.				



4.7.2- Diverticulitis aguda no complicada sin criterios de ingreso hospitalario

DEFINICIÓN: Inflamación macroscópica de los divertículos colónicos. En ausencia de complicaciones (perforación, obstrucción, fístula o abscesos) la diverticulitis aguda no precisa de una actitud quirúrgica. De acuerdo al examen físico, la historia del paciente y los datos de la imagen (TAC), los pacientes pueden necesitar ingreso hospitalario o pueden ser dados de alta para manejo ambulatorio. Se define como diverticulitis aguda no complicada aquella en la que sólo existe un engrosamiento de la pared del colon y/o trabeculación de la grasa pericolónica secundarios al proceso inflamatorio.

Los criterios de Hinchey modificados por Kaiser clasifican la afectación según los hallazgos tomográficos: Estadio 0: diverticulitis clínica leve, Estadio I: IA: inflamación o flemón pericólico, IB: absceso pericólico, Estadio II: absceso pélvico o a distancia intraabdominal o retroperitoneal, Estadio III: peritonitis generalizada purulenta, Estadio IV: peritonitis fecal.

DIVERTICULITIS AGUDA NO COMPLICADA SIN CRITERIOS DE INGRESO HOSPITALARIO				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
No complicada: Clasificación Hinchey 0 (Diverticulitis clínica leve) o IA (Inflamación pericólica, Flemón)	BGN (<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> y <i>Enterobacter spp.</i>); Cocos G (+) estreptococos, enterococos ; Bacterias anaeróbicas como <i>Bacteroides spp.</i>	Amoxicilina-Ac.clavulánico 875/125mg VO cada 8 horas	<u>Alérgicos a betalactámicos:</u> Ciprofloxacino 500 mg/12 h VO o Trimetoprim-sulfametoxazol 800/160 mg /12 h VO + Metronidazol 500 mg VO cada 8 horas. O Valorar ingreso para tratamiento IV	Los pacientes ambulatorios deben ser reevaluados clínicamente dos a tres días después del inicio de la terapia antibiótica y semanalmente a partir de entonces hasta la resolución de todos los síntomas.
OBSERVACIONES: Si existen factores de riesgo de mala respuesta domiciliaria ¹ considerar ingreso y tratamiento según Tabla 4.5.1. Factores de riesgo de mala respuesta domiciliaria: Sepsis, micro-perforación (burbujas de aire justo fuera del colon o confinadas a la pelvis), dolor abdominal severo o peritonitis difusa, edad >70 años, inmunosupresión o comorbilidades significativas (Insuficiencia Renal Crónica, Cirrosis Hepática, EPOC grave, Neoplasia activa); Intolerancia a la ingesta oral; fiebre >39º, leucocitosis significativa, posibilidad de incumplimiento terapéutico por mal soporte sociofamiliar; tratamiento ambulatorio fallido. Aunque la edad, la fiebre, la leucocitosis o el dolor abdominal severo NO se han asociado con fallo del tratamiento ambulatorio deben ser tenidos en cuenta como parte de la valoración general del paciente para decidir si puede manejarse en domicilio.				



DIVERTICULITIS AGUDA NO COMPLICADA SIN CRITERIOS DE INGRESO HOSPITALARIO

INDICACIONES

ETIOLOGÍA HABITUAL

TRATAMIENTO DE ELECCIÓN

TRATAMIENTO ALTERNATIVO

OTRAS RECOMENDACIONES

Duración Terapia Antimicrobiana: 7-10 Días de tratamiento.

Pacientes que mejoran: No es necesario repetir los estudios de imagen, al finalizar el curso de los antibióticos orales, se debe vigilar a los pacientes para cualquier recurrencia de los síntomas y someterlos a una colonoscopia en seis a ocho semanas si no lo han hecho dentro del año anterior.

En pacientes que no mejoran después de dos a tres días de terapia antibiótica oral, se pueden repetir imágenes (TAC) para descartar una nueva complicación. Los pacientes que tienen dolor abdominal persistente, fiebre o incapacidad para tolerar líquidos orales a pesar de dos a tres días de terapia antibiótica ambulatoria, y que recaen después de la mejoría inicial, deben ser ingresados para el tratamiento hospitalario.



4.7.3- Peritonitis bacteriana espontánea

DEFINICIÓN: Peritonitis primaria: no está relacionada con la perforación del tubo digestivo (asociadas a cirrosis, síndrome nefrótico, diálisis peritoneal y otras etiologías de ascitis).

PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Peritonitis Primaria Leve-Moderada ¹ sin riesgo de Enterobacterias BLEE ²	<i>E.coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , Estreptococos (incluido <i>S. pneumoniae</i>)	Ceftriaxona 2 g/24 h IV Duración 5-10 días	<u>Alérgicos a betalactámicos:</u> Ciprofloxacino 400 mg/12 h IV (no usar si profilaxis previa con quinolonas) o Aztreonam 2 g/8 h IV	Realizar toma de líquido peritoneal para análisis bioquímico, cultivo, tinción de Gram. Obtener HC si fiebre
Peritonitis Primaria Grave ³		Piperacilina-tazobactam 4g/0,5g /6h (PE) Si riesgo de BLEE ² : Imipenem 500 mg/6 h (PE) o Meropenem 1g/8 h (PE)	<u>Alérgicos a betalactámicos:</u> Metronidazol 500 mg/8 h IV + Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV o Aztreonam 2 g/8 h IV O Tigeciclina 50 mg/12 h (dosis de carga: 100 mg) IV + Aztreonam 2 g/8 h IV	
OBSERVACIONES: 1. Leve/moderada: ausencia de sepsis, lactato venoso menor o igual a 2 mmol/L. 2. Factores de riesgo para infección por Enterobacterias productoras de BLEE (betalactamasas de espectro extendido): uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), ingreso hospitalario en los últimos 3 meses, pacientes institucionalizados, paciente en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacterias BLEE. 3. Grave: sepsis o shock séptico, lactato venoso >2 mmol/L o APACHE>10.				



4.7.4- Diarrea aguda

DEFINICIÓN: Aumento de volumen (>250 g/día), fluidez o frecuencia (3 o más deshechos diarios) de las deposiciones de duración inferior a 14 días.

DIARREA AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Diarrea aguda no invasiva y sin enfermedad de base	Norovirus, Rotavirus, Adenovirus entérico, Astrovirus	No precisa		Medidas de soporte y tratamiento sintomático.
Diarrea aguda invasiva ¹ o con enfermedad de base.	Virus, <i>Salmonella</i> , <i>E. Coli</i> enteroinvasivas, <i>Campylobacter</i>	Azitromicina ² 500mg/día durante 3 días ² Ciprofloxacino 500 mg/12 h de 3-5 días ³		
Diarrea tras toma de antibióticos		No tratar salvo determinación positiva para <i>C. difficile</i>		Realizar determinaciones para <i>C. difficile</i>
OBSERVACIONES: 1. Fiebre elevada, dolor abdominal, > 6 deposiciones / día, sangre o moco en heces, inmunocomprometido, comorbilidad. 2. Si no presenta signos de disentería: se puede pautar azitromicina 1g en monodosis. 3. Si no presenta signos de disentería: Ciprofloxacino 750 mg o Levofloxacino 500 mg en monodosis. En caso de diarrea del viajero, valorar otras posibles etiologías.				



4.8- Fiebre en el paciente neutropénico

DEFINICIÓN: determinación única de la temperatura axilar $>37,7^{\circ}\text{C}$ u ótica $>38,3^{\circ}\text{C}$ en un paciente con neutropenia ($<500/\text{mm}^3$ o $<1000/\text{mm}^3$ si es esperable que descienda por debajo de $500/\text{mm}^3$ en 48 horas); hasta 30% no tiene clínica focal.

Clasificación de la neutropenia: leve ($1,0 - 2,0 \times 10^9/\text{L}$), moderada ($0,5 - 1,0 \times 10^9/\text{L}$), grave ($0,1 - 0,5 \times 10^9/\text{L}$) y profunda (menor de $0,1 \times 10^9/\text{L}$).

Según la duración: corta (<7 días) y prolongada (>7 días).

Evaluación del riesgo- Escala MASCC: MASCC: Multinational Association for Supportive Care in Cancer. Una puntuación > 21 indica un bajo riesgo de complicaciones médicas. Los puntos atribuidos a la variable "carga de enfermedad" no son acumulativos. La máxima puntuación son 26 puntos.

MASCC	
Características	Puntos
Carga de la enfermedad:	
- Ausencia o leves síntomas	5
- Moderados síntomas	3
- Graves síntomas, paciente moribundo	0
No hipotensión ($\text{TAS} > 90 \text{ mmHg}$)	5
No EPOC	4
Tumor sólido o no infección fúngica previa	4
No deshidratación	3
Paciente ambulatorio (no ingresado)	3
Edad <60 años	2



Además de la escala MASCC se recomienda valorar factores clínicos de riesgo de complicaciones que contraindican el manejo ambulatorio:
Ambulatorio:

Órgano o sistema	Factor de riesgo
Vascular	Síncope, tensión arterial sistólica <90 mmHg, crisis hipertensiva, arritmias, insuficiencia cardíaca, sangrado clínicamente relevante, angina de pecho.
Hematológico	Otras citopenias clínicamente relevantes (plaquetas <50.000/μL, Hb <8 g/dL), enfermedad tromboembólica.
Gastrointestinal	Intolerancia oral, vómitos, diarrea, dolor abdominal, ictericia, alteración de pruebas de función hepática.
Infeccioso	Sepsis o foco grave (neumonía, celulitis extensa, bacteriemia, catéter, pielonefritis, meningitis, colecistitis y otras infecciones quirúrgicas), alergia a antibióticos, uso reciente de antibióticos.
Neurológico	Presencia de síntomas neurológicos focales, sospecha de meningitis, síndrome confusional agudo.
Pulmonar	Abscesos, neumotórax, derrame pleural, insuficiencia respiratoria aguda, infiltrados pulmonares o nódulos cavitarios.
Otros	Insuficiencia renal aguda, deshidratación, delirium, alteraciones hidroelectrolíticas, otras alteraciones de signos vitales, otras complicaciones consideradas graves, embarazo, fracturas.





Y el score CISNE:

Characteristic	Weight (points)
ECOG-PS ≥ 2	2
Stress-induced hyperglycemia	2
Chronic obstructive pulmonary disease	1
Chronic cardiovascular disease	1
Mucositis NCI grade ≥ 2	1
Monocytes < 200 per μL	1
CISNE prognostic categories	Score
Low risk	0
Medium risk	1-2
High risk	3-8

<http://www.iricom.es/prognostictools/cisne/calculator/calculator.aspx>



FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO ²	OTRAS RECOMENDACIONES
Bajo riesgo ¹	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Streptococcus</i> spp. (mucositis es FR; en cualquier caso, en este grupo será moderada)	Tratamiento oral: (primera dosis IV y observación 6-24 h hospitalaria, si buena evolución, dar de alta, con: Amoxicilina clavulánico 875-175 mg/8 h VO o Cefixima 400 mg/12 h VO + Levofloxacin 500 mg/12 h VO	Si alergia a betalactámicos sustituir amoxicilina-clavulánico/Cefixima por clindamicina 300-600 mg/8 h VO	-Detallada exploración física, incluidos senos paranasales, zona genitourinaria y perianal. -Iniciar tratamiento antibiótico en la PRIMERA HORA DE VALORACIÓN -Toma de muestras previa: hemocultivos (x3, incluido de CVC si lo tuviera), orina, esputo, drenajes, AG neumococo y Legionella si clínica respiratoria, lesiones cutáneas, etc. -Toxina y cultivo <i>C. difficile</i> si clínica abdominal o diarrea. -En época de gripe: PCR Influenzae y VRS y otros virus respiratorios -En pandemia COVID: PCR o antígeno SARS-CoV-2 -G-CSF en caso de neutropenia profunda (<100 neutrófilos/mm ³) o que se espera sea prolongada (>10 días), edad >65 años o sepsis, neumonía, infecciones fúngicas invasivas, hospitalización en el momento de aparición de la fiebre o episodios previos de neutropenia febril. -Precauciones de aislamiento ⁸ -Cuando exista resultado microbiológico, ajustar el antibiótico al antibiograma
Alto riesgo ²	Los anteriores y <i>P. aeruginosa</i> , BGN con perfil de resistencia (BLEE)	Piperacilina-tazobactam 4,5 g/6 h IV (PE) +/- Amikacina ³ 20-30 mg/kg/día o Meropenem 1 g/8 h IV (PE) o Imipenem 500 mg/6 h IV (preferible si riesgo BLEE) Si presencia de inestabilidad hemodinámica-Shock séptico: Meropenem 1 g/8 h IV (PE) + Vancomicina ⁴ 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg + Amikacina 20-30 mg/kg/día ± Equinocandina ⁵	Alergia a betalactámicos: Aztreonam 2 g/8 h IV (PE) + Vancomicina ⁴ 15-20 mg/kg/8-12 h IV ± Amikacina ³ 20-30 mg/kg/día Considerar Metronidazol si foco abdominal	



FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO ²	OTRAS RECOMENDACIONES
En portadores de CVC en ausencia de otros focos o colonización por SAMR	SCN, <i>S. aureus</i> , SARM, <i>Enterococcus spp</i>	Añadir a piperacilina-tazobactam o carbapenémico: Vancomicina ⁴ 15-20 mg/kg/8-12 h IV		Si la infección es grave y el catéter es el foco obvio, retirar el catéter antes de disponer de los resultados microbiológicos.
Sospecha de foco pulmonar	<i>S. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , si el origen es comunitario: agentes de neumonía atípica	Piperacilina-tazobactam 4,5 g/6 h IV (PE) o Meropenem 1 g/8 h IV (PE) (preferible si riesgo BLEE) +/- Macrólido o fluorquinolona (si origen comunitario) +/- Aminoglucosido o Colistina (si previamente colonizados por BGN MR) Si sospecha <i>P. jiroveci</i>⁶: Valorar Cotrimoxazol Si epidemia de gripe: añadir Oseltamivir hasta disponer del resultado del test diagnóstico para gripe y considerar VRS		
Sospecha de meningitis	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>L. monocytogenes</i> , BGN, incluidos <i>P. aeruginosa</i> <i>Herpes virus</i>	Meropenem 2 g/8 h IV (PE) + Ampicilina 2 g/4 h IV ± Aciclovir 10 mg/kg/8 h IV (si sospecha de meningoencefalitis herpética)		
Si sospecha de infección fúngica ⁷		Si sospecha <i>Candida spp</i> : (extensa mucositis, CVC):		



FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO ²	OTRAS RECOMENDACIONES
		Equinocandina IV Si sospecha de Aspergillus spp. (nódulos pulmonares, determinación de galactomamano): Voriconazol VO 400 mg/12 h el primer día seguidos de 200-300 mg/12 g (IV si no hay tolerancia oral; 6 mg/kg peso magro/12h el primer día y luego 4 mg/kg/12 h IV)		

OBSERVACIONES:

- Neutropenia de bajo riesgo:** PMN >100/L, MASCC >21, Neutropenia esperable corta (< 7 días), No QT de inducción ni acondicionamiento pre-TMO, No comorbilidades significativas, No sepsis (qSOFA<2), No neumonía, No síntomas gastrointestinales, No mucositis moderada-grave.
- Neutropenia de alto riesgo:** PMN <100/L, MASCC<21, Neutropenia esperable >7 días, Colonizaciones o infecciones previas por MR, Ingreso reciente en UCI, Comorbilidades significativas, Profilaxis con quinolonas, Sepsis (qSOFA ≥2) o shock séptico, QT de inducción o acondicionamiento pre-TMO, neumonía, síntomas gastrointestinales, mucositis moderada-grave.
- Asociar amikacina** si gravedad o riesgo de MMR. Esta debe interrumpirse a las 48 h si no existe ningún aislamiento que justifique su uso.
- En lugar de Vancomicina puede utilizarse: Teicoplanina 6 mg/kg (400 mg) /12 h (los primeros 1-4 días) seguidos de 6 mg/kg/24h IV. Si Insuficiencia renal sustituir glucopéptido por Daptomicina 6-10 mg/kg/día IV (se debe excluir la existencia de foco pulmonar) o Linezolid 600 mg/12 h.
- En pacientes que no reciben profilaxis antifúngica y en situación de inestabilidad hemodinámica, valorar asociar: Anidulafungina 200 mg dosis de carga, seguido de 100 mg/24 h IV o Caspofungina 70 mg dosis de carga, seguido 50 mg/24 h IV.
- En pacientes que reciben una dosis de prednisona >10 mg/día (o equivalente) durante más de un mes, en tratamiento con fármacos biológicos (anticuerpos monoclonales anti TNF, antilinfocitarios, fludarabina, temozolomida con radioterapia) o que presentan linfopenia marcada con recuentos de CD4<200 cel/microL, ante la presencia de fiebre, disnea, tos seca, neumonía intersticial que evoluciona en 1-2 semanas con infiltrados en vidrio deslustrado que se extienden a partir de los hilos y con hipoxemia y aumento de LDH.
- Sospechar infección fúngica si tras 5-7 días de tratamiento antibiótico el paciente persiste febril, sobre todo si el enfermo no recibe profilaxis para hongos



FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO ²	OTRAS RECOMENDACIONES
filamentosos y asocia: - Dolor a la palpación de los senos paranasales y no tienen focalidad clínica de otro tipo. Se recomienda realizar TC de senos, exploración ORL y toma de muestras. - Úlceras en la mucosa nasal. Se recomienda realizar exploración ORL y toma de muestras. - Nódulos en la TAC/torácica. Se recomienda realizar broncoscopia y/o punción con aguja fina vía tratorácica. - Lesiones cutáneas nodulares. Se recomienda solicitar biopsia para estudio anatomopatológico y microbiológico. - Vías centrales y nutrición parenteral: sospechar candidemia relacionada a catéter. - Título de galactomanano en sangre >0,5 en 2 determinaciones consecutivas ó >0,7 en una sola determinación. 8. Precauciones de aislamiento: Precauciones estándar y otras medidas de aislamiento en función de los microorganismos identificados. Uso de habitación individual y, en pacientes con neutropenias severas (<100 neutrófilos/mm³) y/o prolongadas, ubicar en habitación de presión negativa que disponga de filtros HEPA (en estos pacientes, se puede indicar dieta neutropénica: no contiene verduras frescas, solo frutas peladas y alimentos calientes bien cocidos, los alimentos que traigan los visitantes deben seguir las pautas de seguridad alimentaria y los alimentos no deben recalentarse). Restricción de visitas. No se deben permitir plantas frescas o secas ni flores en la unidad de hospitalización. Duración del tratamiento: Los biomarcadores (proteína C reactiva, procalcitonina, etc.) no son de utilidad para determinar la duración del tratamiento antibiótico. Suspender el antibiótico si, estable, con resolución de síntomas y afebril durante al menos 72 h, independientemente del grado de neutropenia o la duración prevista de la misma.; vigilar 24-48 h para reiniciar si reaparece la fiebre. Si hay documentación microbiológica, mantener un mínimo de 7 días y de 4 días de apirexia; observar 24-48 h por si precisa reintroducir AB. Si hay documentación clínica, según protocolos y tras al menos 72 h afebril; observar 24-48 h por si precisa reintroducir AB. Bibliografía: 1. Carmona-Bayonas, Jiménez-Fonseca P, et al.. SEOM clinical practice guideline:management and prevention of febrile neutropenia in adults with solid tumors (2018). Clin Transl Oncol (2018). https://doi.org/10.1007/s12094-018-1983-4 2. Alberto Camona Bayonas, Paula Jimenez Fonseca, Elisa García Vázquez. Capítulo 11. Neutropenia febril. En: MANUAL SEOM DE CUIDADOS CONTINUOS. pp 85-95. 3ª edición. ISBN: 978-84-09-15223-0. 3. Gudiol Carlota et al. Consensus document of the spanish society of infectious diseases and clinical microbiology (SEIMC) and the spanish association of Hematology and hemotherapy (SEHH) on the management of febrile neutropenia in patients with hematologic malignancies. Enferm Infecc Microbiol Clin 2020;38(4):174-181. doi: 10.1016/j.eimc.2019.01.013 4. Wingard JR. Editor: Bow,E. Treatment of neutropenic fever syndromes in adults with hematologic malignancies and hematopoietic cell transplant recipients (high-risk patients). Última revisión 31 julio 2020. Consultado 28 octubre 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-neutropenic-fever-syndromes-in-adults-with-hematologic-malignancies-and-hematopoietic-cell-transplant-recipients-high-risk-patients?search=fever%20neutropenica&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2				



4.9- Infección por *Clostridioides Difficile*

DEFINICIÓN: La infección por *Clostridioides difficile* (antes *Clostridium difficile*) (ICD) se define con uno de los siguientes criterios:

- Cuadro clínico compatible con ICD tal como diarrea, íleo o megacolon tóxico en combinación con evidencia microbiológica, ya sean toxinas de *C. difficile* o presencia de cepas toxigénicas en heces, en ausencia de otra causa que lo justifique.
- Colitis pseudomembranosa diagnosticada mediante endoscopia o tras colectomía.

Se define caso recurrente de infección por CD según la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) como los casos de pacientes que, tras finalizar el tratamiento por una ICD, comienzan nuevamente con criterios de caso de ICD (diarrea y test de laboratorio positivo) entre 2 y 8 semanas después del inicio del episodio previo. El término caso recurrente implica a la recaída y la reinfección, que son indistinguibles en la práctica clínica.

INFECCIÓN POR <i>CLOSTRIDIoidES DIFFICILE</i> (primer episodio)			
INDICACIONES	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Leve Sin riesgo de recurrencia ¹	Vancomicina 125 mg/6 h VO, 10 días	Metronidazol 500 mg/8 h VO, 10 días (si no se dispone de vancomicina)	-En todos los casos, valorar la retirada del tratamiento antibiótico y de los inhibidores de la bomba de protones. -Ajustar soporte hídroelectrolítico según necesidades. -Ajustar dieta según tolerancia. -Evitar fármacos inhibidores de la motilidad intestinal. -Instaurar medidas de aislamiento por contacto. -En pacientes con desarrollo fulminante de la enfermedad o con complicaciones locales graves (shock séptico, íleo, megacolon, peritonitis o síndrome compartimental abdominal) hay que considerar el tratamiento quirúrgico: posibilidad de cirugía con asa derivada y administración de vancomicina por ileostomía.
Con riesgo de recurrencia ¹	Vancomicina 125 mg/6 h VO, 10 días y si no respuesta en 5 días, pasar a fidaxomicina 200 mg/12 h VO (No financiada) o Fidaxomicina 200 mg/12h VO (No financiada) en pacientes en los que: concurren varias comorbilidades, es preciso continuar con el tratamiento antibiótico que indujo la diarrea ⁷ y en pacientes en los que la presencia de una recurrencia potencial, significaría alto riesgo de morbimortalidad.		
Graves ² Sin riesgo de recurrencia ¹	Vancomicina 125 mg/6 h VO 10 días		



INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIODES DIFFICILE* (primer episodio)

INDICACIONES	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Con riesgo de recurrencia ¹	Fidaxomicina 200 mg/12 h VO (No financiada)	Bezlotoxumab 10 mg/kg 1 dosis IV + Vancomicina 125 mg/6 h VO o Metronidazol 500 mg/8 h VO (En los pacientes que cumplan recomendaciones de uso según AEMPS y score de SEIMC>3)	La consulta quirúrgica precoz está justificada para los pacientes con CDI que cumplen con uno o más de los siguientes indicadores clínicos que se han asociado con un mal pronóstico: Hipotensión, fiebre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$, íleo o distensión abdominal significativa, peritonitis o dolor abdominal significativo, estado mental alterado, recuento de glóbulos blancos ≥ 20.000 células/ml, niveles séricos de lactato $> 2,2$ mmol/L, admisión a la unidad de cuidados intensivos, Insuficiencia de órganos terminales (p. ej., Necesidad de ventilación mecánica, insuficiencia renal), no mejoría después de tres a cinco días de terapia médica máxima.
Fulminante (Hipotensión o shock, íleo o megacolon)	Metronidazol 500 mg/8 h IV + Vancomicina por sonda naso-yeyunal 500 mg/6 h y/o enemas de vancomicina 500 mg en 100 ml de suero salino/6 h hasta disponer de vía oral (poner además de la Vancomicina oral si el íleo es parcial o en su lugar si es completo). Si la recuperación se retrasa, el tratamiento se puede extender a 14 días. En los pacientes que cumplan recomendaciones de uso según AEMPS y score de SEIMC>3 ³ añadir Bezlotoxumab 10 mg/kg 1 dosis IV		
Primera recurrencia ⁷	Si tratamiento previo con Metronidazol: Vancomicina 125 mg/6 h VO Si tratamiento previo con Vancomicina: Fidaxomicina 200 mg/12 h VO, 10 días o Fidaxomicina Extend ⁶ Si tratamiento previo con Fidaxomicina: Vancomicina en dosis decrecientes ⁵	Vancomicina prolongada en dosis decrecientes ⁵ Vancomicina prolongada en dosis decrecientes ⁵	-En todos los casos, valorar la retirada del tratamiento antibiótico y de los inhibidores de la bomba de protones. -Ajustar soporte hídroelectrolítico según necesidades. -Ajustar dieta según tolerancia. -Evitar fármacos inhibidores de la motilidad intestinal. -Instaurar medidas de aislamiento por



INFECCIÓN POR <i>CLOSTRIDIoidES DIFFICILE</i> (primer episodio)			
INDICACIONES	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
	o Bezlotoxumab 10 mg/kg IV + Vancomicina 125 mg/6 h VO Si tratamiento previo con Bezlotoxumab + Vancomicina o Metronidazol: Fidaxomicina 200 mg/12 h VO, 10 días o Fidaxomicina extend ⁶	Fidaxomicina Extend ⁶ Vancomicina en dosis decrecientes ⁶	contacto. -En pacientes con desarrollo fulminante de la enfermedad o con complicaciones locales graves (shock séptico, íleo, megacolon, peritonitis o síndrome compartimental abdominal) hay que considerar el tratamiento quirúrgico: posibilidad de cirugía con asa derivada y administración de vancomicina por ileostomía. La consulta quirúrgica precoz se fundamenta en los mismos principios que en el primer episodio (ver arriba) Profilaxis secundaria ⁸
Segunda y siguientes recurrencias	Repetir pauta de primera recidiva, dando prioridad al uso de Fidaxomicina en pautas extendidas, Vancomicina en pauta extendida o Vancomicina 10 días seguida de Rifaximina 400 mg/8 h durante 20 días.	Trasplante de microbiota fecal (preferiblemente para la tercera recurrencia)	
En casos refractarios	Trasplante de microbiota fecal.		
Recurrencia fulminante (Hipotensión o shock, íleo o megacolon)	Metronidazol 500 mg/8 h IV + Vancomicina por sonda naso-yeyunal 500 mg/6 h y/o enemas de vancomicina 500 mg en 100 ml de suero salino/6 h hasta disponer de vía oral (poner además de la Vancomicina oral si el íleo es parcial o en su lugar si es completo) Si la recuperación se retrasa, el tratamiento se puede extender a 14 días. En los pacientes que cumplan recomendaciones de uso según AEMPS y score de SEIMC>3 ³ añadir Bezlotoxumab 10 mg/kg 1 dosis IV		



INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIODES DIFFICILE* (primer episodio)

INDICACIONES

TRATAMIENTO DE ELECCIÓN

TRATAMIENTO ALTERNATIVO

OTRAS RECOMENDACIONES

OBSERVACIONES:

Los pacientes portadores asintomáticos de *C. difficile* no tienen indicación de tratamiento. Se puede valorar el tratamiento en pacientes con alta sospecha de ICD hasta disponer de los resultados microbiológicos.

El diagnóstico se realizará, según los centros, en base a un algoritmo de dos pasos (PCR y determinación de toxinas) o tres pasos (GDH, determinación de toxinas y PCR).

En todos los pacientes sintomáticos se deben instaurar medidas de aislamiento por contacto. En caso de necesidad, se puede realizar agregación de casos en una habitación o por cohortes. El aislamiento debe mantenerse hasta el alta clínico o hasta 48 h después de la resolución clínica completa del cuadro diarreico. No está indicada la realización de toxina de control previa al alta. La higiene de manos se recomienda que sea con agua jabonosa ya que las soluciones hidroalcohólicas son menos eficaces en la eliminación de las esporas. Al alta, se debe proceder a la limpieza terminal de la habitación.

1. Factores de riesgo de mala evolución o recurrencia: Edad > 65 años, comorbilidades graves/descompensadas (diálisis, cirrosis hepática, diabetes avanzada y complicada, enfermedad inflamatoria intestinal activa, inmunodepresión (por enfermedades inmunodepresoras activas o tratamientos inmunosupresores), necesidad de mantener antibioterapia para otras infecciones concomitantes, pacientes en UCI, ausencia de mejoría significativa tras 5 días de tratamiento, toxina positiva en heces (diagnóstico por toxina, no por PCR positiva con toxina negativa), episodios previos de ICD, presencia de cepas hipervirulentas de *C. difficile* (ribotipos 027, 244 u otros de elevada virulencia).

2. Criterios de gravedad: si cumple al menos UNO de los siguientes: leucocitosis ≥ 15.000 leucocitos/mm³, aumento de creatinina > 1,5 mg/dL (ó >50% por encima del nivel basal), seroalbúmina ≤ 3 g/dL, pseudomembranas o engrosamiento de la pared del colon en las pruebas de imagen. Para el propósito de la decisión de tratamiento, la determinación de la gravedad de la enfermedad se deja a criterio del médico y puede incluir cualquiera o todos los criterios anteriores.

3. Indicaciones para el uso de bezlotoxumab:

Según AEMPS: Especialmente si existe una combinación de los siguientes criterios: pacientes con edades ≥ 65 años, pacientes inmunodeprimidos, pacientes con episodios producidos por *C. difficile* del ribotipo 027 y 244, pacientes con ICD grave.

Score SEIMC 2020: 1 punto: >65 años, Inmunosuprimidos, ICD grave, antibióticos concomitantes, Toxina B con CT por PCR<24, diarrea>5 días. 2 puntos: ICD año previo, enfermedad inflamatoria intestinal, neoplasia, otras condiciones médicas de alto riesgo. 3 puntos: fallo del Trasplante de Microbiota Fecal (TMF), indicación para TMF pero no realizable, cepa hipervirulenta o episodio recurrente.

Como el uso concomitante de bezlotoxumab no mejora el pronóstico del episodio activo durante la perfusión, no se recomienda su uso en pacientes graves en los que su expectativa de vida sea muy baja.

4. Se define megacolon tóxico como la presencia en estudios radiológicos de un diámetro del colon > 6 cm que puede ir asociado a engrosamiento de la pared junto a repercusión sistémica (signos de sepsis o shock séptico). **Se define ileo adinámico** como la presencia de signos de disfunción intestinal (vómitos) en ausencia de deposiciones y junto con signos radiológicos de distensión intestinal

5. Vancomicina oral en dosis decrecientes: Vancomicina vía oral a 10 días a dosis estándar, con reducción paulatina posterior a cada 125 mg/8h durante 1 semana, seguido de 125 mg/12 h 1 semana, seguido de 125 mg/24 h 1 semana, después pasar a 125 mg/48 h 1 semana y finalmente 125 mg/3 días/semana 1 semana, hasta la suspensión en 5 semanas.

6. Fidaxomicina extend: 200 mg/12 h días 1 al 5, luego 200 mg/48 h del día 7 al 25. Valorar en pacientes menores de 60 años y especialmente si no es posible



INFECCIÓN POR CLOSTRIDIODES DIFFICILE (primer episodio)

INDICACIONES	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
suspender el tratamiento antibiótico concomitante 7. Los pacientes con una infección subyacente que requiera la administración de antibióticos pueden continuar el tratamiento con CDI durante todo el ciclo de antibióticos más una semana adicional después de su finalización. 8. Profilaxis secundaria en pacientes con recurrencia previa: En pacientes con antecedentes recientes de ICD que requieren tratamiento antibiótico sistémico, la profilaxis secundaria con vancomicina oral puede reducir la probabilidad de recurrencia de ICD, aunque los datos son contradictorios. La dosis óptima de vancomicina oral para la profilaxis secundaria es incierta; Los regímenes razonables pueden consistir en dosis estándar (125 mg por vía oral cuatro veces al día) o dosis reducidas (125 a 250 mg dos veces al día). Bibliografía: - Bouza E, Aguado JM, Alcalá L, Almirante B, Alonso-Fernández P, Borges M, Cobo J, Guardiola J, Horcajada JP, Maseda E, Mensa J, Merchante N, Muñoz P, Pérez Sáenz JL, Pujol M, Reigadas E, Salavert M, Barberán J. Recommendations for the diagnosis and treatment of Clostridioides difficile infection: An official clinical practice guideline of the Spanish Society of Chemotherapy (SEQ), Spanish Society of Internal Medicine (SEMI) and the working group of Postoperative Infection of the Spanish Society of Anesthesia and Reanimation (SEDAR). Rev Esp Quimioter. 2020 Apr;33(2):151-175. doi: 10.37201/req/2065.2020. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32080996; PMCID: PMC7111242. - Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ, on behalf of the Committee. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. Clin Microbiol Infect 2014; 20 (Suppl 2):1-26. - Cobo J, Merino E, Martínez C, et al. Prediction of recurrent Clostridium difficile infection at the bedside: the GEIH-CDI score. Int J of Antimicrobial Agents 2018; 51:393-8. - McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile infection in adults and children: 2017. Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clin Infect Dis. 2018; 66:987-94 - Ministerio de Sanidad, consumo y bienestar social. AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios). Informe de Posicionamiento Terapéutico de bezlotoxumab (Zinplava®) en la prevención de la recurrencia de la infección por Clostridium difficile en adultos con alto riesgo de recurrencia IPT, 31/2018. V1. Fecha de publicación: 2 de agosto de 2018. Revisado 2 octubre 2020. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-bezlotoxumab-Zinplava-inf-Clostridium-difficile.pdf?x21576#:~:text=La%20indicaci%C3%B3n%20autorizada%20de%20bezlotoxumab,de%20conservantes%20para%20perfusi%C3%B3n%20intravenosa. - Uptodate. Clostridioides (formerly Clostridium) difficile infection in adults: Treatment and prevention. Última actualización 24 abril 2020. Revisado 2 octubre 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clostridioides-formerly-clostridium-difficile-infection-in-adults-treatment-and-prevention?search=clostridioides%20difficile&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 - Mushtaq A. New clinical recommendations for Clostridium difficile. Lancet Infect Dis 2018; 18:384. - Wilcox MH, D.N. Gerding, I.R. Poxton, et al. Bezlotoxumab for prevention of recurrent Clostridium difficile infection. N Engl J Med 2017; 376:305-17. - Guery B, Menichetti F, Anttila VJ, et al. Extended-pulsed fidaxomicin versus vancomycin for Clostridium difficile infection in patients 60 years and older (EXTEND): a randomised, controlled, open-label, phase 3b/4 trial. Lancet Infect Dis 2018; 18:296-307.			



INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIoidES DIFFICILE* (primer episodio)

INDICACIONES

TRATAMIENTO DE ELECCIÓN

TRATAMIENTO ALTERNATIVO

OTRAS RECOMENDACIONES

10. Cobo J, Merino E, Martínez C, et al. Prediction of recurrent *Clostridium difficile* infection at the bed side: the GEIH-CDI score. *International Journal of Antimicrobial Agents*; 51 (218): 393-398



Acrónimos y abreviaturas

ABC: Área Bajo la Curva

AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

API: Agua Para Inyectables

BGN: Bacilos Gram Negativos

BLEE: Betalactamasas de espectro extendido

CAE: Conducto Auditivo Externo

CCAA: Comunidades Autónomas

CK-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

C inter: Concentración en el punto Intermedio

C ss: Concentración estado estacionario

C valle: Concentración Valle

DAI: Dosis Ampliación Intervalo

DC: Dosis de Carga

DGAS: Director General de Asistencia Sanitaria

DMD: Dosis Múltiple Diaria



DTR: Microorganismos difíciles de tratar

EBHGA: Estreptococo Betahemolítico del Grupo A

EDO: Enfermedad de Declaración Obligatoria

EMA: Agencia Europea del Medicamento

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

FA: Faringoamigdalitis Aguda

FDA: Food and Drug Administration

FG: filtrado glomerular

FR: frecuencia respiratoria

GPA: Guía de Profilaxis Antimicrobiana

GTA: Guía Terapéutica Antimicrobiana

IMC: Índice de Masa Corporal

IM: Intramuscular

IRAS: Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria

IRC: Insuficiencia Renal Crónica

ITS: Infección de Transmisión Sexual

ITU: Infección del Tracto Urinario

Guía Hospitalaria de Terapéutica Antibiótica en Adultos



IV: Intravenoso

MDR: MultiDrug Resistant

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

MMII: Miembros Inferiores

MMR: Microorganismo multirresistente

NT: neutrófilos

OE: Otitis externa

OMA: Otitis Media Aguda

OMS: Organización Mundial de la Salud

PC: Perfusión Continua

PDR: Panrresistente

PE: Perfusión Extendida

PL: Punción Lumbar

PO: vía oral

PRAC: Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

PROA: Programa de Optimización del uso de Antimicrobianos

qSOFA: Quick System Organ Failure Assessment

Guía Hospitalaria de Terapéutica Antibiótica en Adultos





SARM: *Staphylococcus Aureus* Resistente a Metilina

SCN: Staphilocococos Coagulasa Negativos

SF: Suero Fisiológico

SG: Suero Glucosado

SGCASE: Subdirección General de Calidad Asistencial, Seguridad y Evaluación

SMS: Servicio Murciano de Salud

SNC: Sistema Nervioso Central

TAS: Tensión arterial sistólica

TC: Tomografía Computerizada

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia humana

VO: Vía Oral

VRS: Virus Respiratorio Sincitial

XDR: Extremadamente Resistente



