



# GUÍA HOSPITALARIA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA EN ADULTOS

**4ª edición**

Subdirección General de Calidad Asistencial,  
Seguridad y Evaluación

**Mayo 2024**

## COMISIÓN PERMANENTE

### COORDINACIÓN

---

**Carlos Alberto Arenas Díaz.** Subdirector General de Calidad Asistencial, Seguridad y Evaluación.

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

### AUTORES (por orden alfabético)

---

**Helena Albendín Iglesias.** FEA de Medicina Interna. Área I.

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

**Begoña Alcaraz Vidal.** FEA de Medicina Interna. Área II.

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

**Margarita Cámara Simón.** FEA Microbiología. Área VIII.

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

**Alicia Laso Ortíz.** FEA Medicina Interna (Infecciosas). Área VIII.

**Ignacio Iniesta-Pino Alcázar.** FEA Medicina Interna. Área V.

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

**Andrea Lázaro Cebas.** Servicio de Gestión Farmacéutica. SMS.

**María Onteniente Candela.** FEA Farmacia Hospitalaria. Servicio de Gestión Farmacéutica. SMS

**Ana Isabel Peláez Ballesta.** FEA Medicina Interna. Área III.

**Fernando Rodríguez Pérez Reverte.** FEA de Medicina Familiar y Comunitaria. Área II.

**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.

## COLABORADORES

---

**Elena Albendín Iglesias.** FEA Medicina Interna (Infecciosas). Área I.

## REVISIÓN Y EDICIÓN

---

**Pilar Nieto Martínez.** Documentalista. Técnico Máster de Apoyo a la Investigación. Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias.

## APOYO ADMINISTRATIVO

---

**Isabel Bermejo Ruiz.** Subdirección General de Calidad Asistencial, Seguridad y Evaluación. Servicio Murciano de Salud.

## 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 de susceptibilidad S, I y R según EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).....	17
3.3- Manejo del paciente con alergia a betalactámicos .....	22
3.4- Dosificación de antibióticos en poblaciones especiales .....	24
3.4.1- Dosificación de fármacos en insuficiencia renal crónica y diálisis.....	24
3.4.2- Dosificación de fármacos en pacientes con obesidad .....	25
3.5- Alertas de seguridad sobre el uso de antimicrobianos.....	29
3.6- Dosificación de antimicrobianos por vía intravenosa y ajustes en pacientes con insuficiencia renal .....	36

3.7- Factores de riesgo para colonización por microorganismos multirresistentes más frecuentes.....	52
4- TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LOS PRINCIPALES SÍNDROMES INFECCIOSOS EN EL PACIENTE ADULTO .....	55
4.1- Infecciones de las vías respiratorias.....	55
4.1.1- Infecciones de las vías respiratorias inferiores .....	55
4.1.1.1- Bronquitis aguda.....	55
4.1.1.2- Exacerbación de EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) por bronquitis aguda .....	57
4.1.1.3- Neumonía adquirida en la comunidad .....	60
4.1.1.4- Neumonía adquirida en el hospital .....	67
4.1.1.5- Tratamiento de las bronquiectasias en el adulto (no relacionadas con fibrosis quística).....	73
4.2- Meningitis e infecciones del SNC .....	84
4.2.1- Meningitis aguda comunitaria.....	84
4.2.2- Meningitis aguda relacionada con la asistencia sanitaria .....	88
4.2.3- Abscesos intracerebrales .....	89
4.3- Infecciones osteoarticulares .....	92
4.3.1- Artritis séptica.....	92
4.3.2- Bursitis séptica aguda.....	96
4.3.3- Osteomielitis aguda .....	98
4.3.4- Osteomielitis crónica .....	104
4.3.5- Infección protésica articular aguda .....	105
4.3.6- Infección protésica articular crónica .....	107
4.4- Infecciones genitourinarias.....	110

4.4.1- Infecciones del tracto urinario superior .....	110
4.4.1.1- Pielonefritis aguda .....	110
4.4.2- Infecciones del tracto urinario inferior.....	113
4.4.2.1- Bacteriuria asintomática .....	113
4.4.2.2- Cistitis aguda .....	115
4.4.2.3- Prostatitis aguda bacteriana .....	117
4.4.3- Epididimitis y orquitis.....	120
4.4.4- ITU en el paciente sondado.....	122
4.4.5- Infecciones del aparato genital femenino .....	126
4.4.5.1- Enfermedad pélvica inflamatoria.....	126
4.4.5.2- Absceso tubo-ovárico .....	128
4.4.5.3- Endometritis.....	129
4.4.6- Infecciones de transmisión sexual.....	132
4.4.6.1- Sífilis .....	132
4.4.6.2- Uretritis .....	135
4.4.6.3- Cervicitis .....	137
4.4.6.4- Proctitis/protocolitis/enteritis .....	139
4.4.6.5- Úlceras genitales .....	141
4.4.6.6- Ectoparásitos.....	143
4.4.6.7- Profilaxis postexposición (PPE) no ocupacional al VIH.....	144
4.4.6.8- Profilaxis pre-exposición al VIH.....	146

4.5- Infección de piel y partes blandas.....	148
4.5.1- Infecciones no necrosantes.....	148
4.5.2- Infecciones necrosantes.....	154
4.5.3- Infección de herida quirúrgica.....	156
4.5.4- Pie diabético .....	159
4.6- Síndrome febril sin focalidad, sepsis y shock séptico de foco no conocido en pacientes no neutropénicos. ....	164
4.7- Infecciones intraabdominales y gastrointestinales (excepto <i>C. difficile</i> ). ....	170
4.7.1- Apendicitis aguda.....	173
4.7.2- Diverticulitis aguda .....	176
4.7.3- Colecistitis aguda litiásica y colangitis aguda.....	181
4.7.4- Peritonitis secundarias de adquisición nosocomial y peritonitis terciarias .....	185
4.7.5- Peritonitis bacteriana espontánea .....	187
4.7.6- Diarrea aguda infecciosa .....	189
4.8- Infección por <i>Clostridioides difficile</i> .....	192
4.9- Infecciones profundas del cuello .....	197
4.9.1- Infecciones parafaríngeas y otros espacios cervicales profundos.....	197
4.9.2- Epiglotitis aguda.....	202
4.10- Fiebre en el paciente neutropénico .....	205
4.11- Endocarditis infecciosa aguda.....	215

## 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 morbimortalidad. 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, y en seno del Programa IRAS-PROA del SMS 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 Antimicrobiana del SNS (Servicio Nacional de Salud) 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: \_\_\_\_\_

<b>TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO</b>				
<b>INDICACIONES<sup>1</sup></b>	<b>ETIOLOGÍA HABITUAL</b>	<b>TRATAMIENTO DE ELECCIÓN<sup>2</sup></b>	<b>TRATAMIENTO ALTERNATIVO<sup>2</sup></b>	<b>OTRAS RECOMENDACIONES</b>
<b>OBSERVACIONES:</b>				

<sup>1</sup> Edad, complicaciones, agudo/crónico, otras circunstancias, etc.

<sup>2</sup> 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).

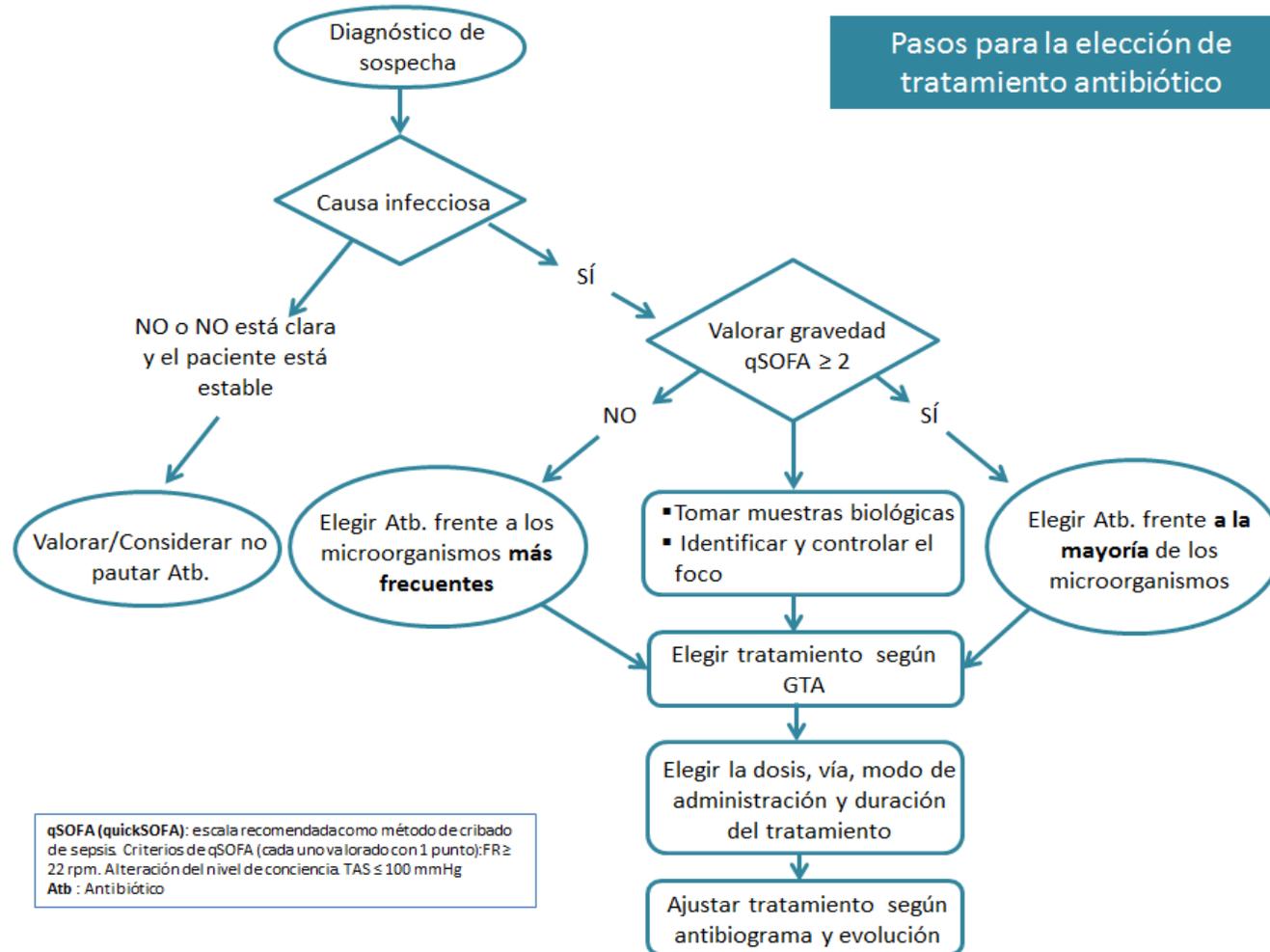
1. **¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?** Una de las principales medidas para el uso juicioso de los antibióticos es tratar solo aquellas infecciones bacterianas en que el uso de antibióticos sea superior a su perjuicio. Hay que considerar que algunos de los procesos infecciosos más frecuentes no precisan tratamiento antibiótico, por ejemplo, faringoamigdalitis aguda no estreptocócica o las infecciones respiratorias agudas de vías altas en adultos inmunocompetentes<sup>1</sup>. 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 qSOFA<sup>2</sup> para realizar una valoración rápida ( $\geq 2$ : confusión, FR  $\geq 22$  rpm, TAS  $\leq 100$  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 orales<sup>3</sup>. 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 recomendada<sup>3</sup> 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](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](https://doi.org/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 de susceptibilidad S, I y R según EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

El comité ejecutivo del EUCAST cambió las definiciones de las categorías clínicas, pero mantuvo 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, pero los puntos de corte se evalúan y pueden cambiar cada año. Los cambios en la categoría I tienen un elevado impacto clínico y técnico y afectan a la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos.

Las definiciones de S y R no son problemáticas: en principio, susceptible (S) fomenta la terapia con el agente, mientras que resistente (R) es una fuerte recomendación para evitar el agente. Ninguno de los dos requiere mucha reflexión excepto en lo apropiado del agente para la infección en cuestión. Está implícito que una “S” significa “susceptible con dosis estándar”, mientras que una “R” desaconseja el tratamiento independientemente de la dosis y el modo de administración. La definición anterior de I (intermedio) era problemática. No logró guiar la práctica clínica y la mayoría lo consideró simplemente como otra R.

De hecho, los médicos, microbiólogos, epidemiólogos y agencias reguladoras agrupaban a I y R como “no susceptibles”, por lo que en la práctica de la vida real las definiciones anteriores ofrecían dos categorías resistentes, I y R, y solo una categoría susceptible, S. Las nuevas definiciones de S, I y R enfatizan la estrecha relación entre la susceptibilidad del organismo y la exposición del organismo en el sitio de la infección. Tras el cambio hay dos niveles de susceptible (S y SEI) y uno de resistente (R), en comparación con antes cuando había dos niveles de resistente y uno de susceptible. El término “no sensible” ahora abarca sólo organismos resistentes.

Nuevas interpretación de las **categorías de susceptibilidad:**

- **Sensible con dosis estándar (S):** 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.
- **Sensible cuando se incrementa la exposición o sensible con exposición incrementada (SEI):** 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.
- **Resistente (R):** 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.

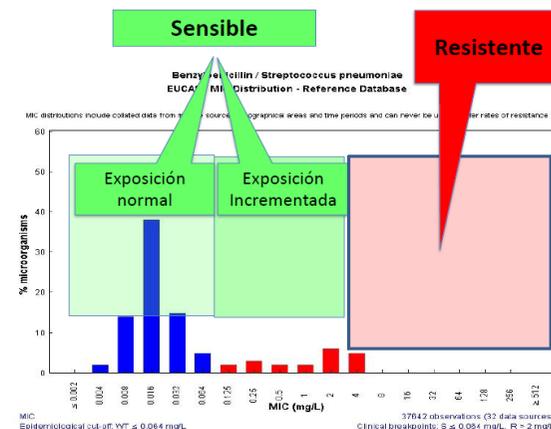
Las implicaciones más importantes hacen referencia al tratamiento de los siguientes microorganismos:

- 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 enterobacteriales con aminopenicilinas y cefuroxima.
- El tratamiento de *Staphylococcus aureus* con ciprofloxacino y levofloxacino.
- El tratamiento de *Streptococcus 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 empírica de los antimicrobianos según la sospecha etiológica.**

Esta dosificación aplica cuando para la pareja microorganismos-antimicrobiano no existe la categoría S, por lo que siempre se precisa administración en dosis alta.

MICROORGANISMOS	ANTIBIÓTICO	DOSIS IV	DOSIS VO
<b>Enterobacteriales</b>	Cefuroxima IV	1,5 g/8 h	
<b>Enterobacteriales (<i>M. morganii</i>, <i>Proteus spp</i>, <i>Providencia spp</i>)</b>	Imipenem	1 g/6 h a pasar en 30 min	
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	Piperacilina/Tazobactam	4 g/0,5 g/6 h en perfusión extendida de 3 h	
	Ceftazidima	2 g/8 h IV o 1 g/4 h	
	Cefepime	2 g/8 h Infección complicada: 2 g/8 h en perfusión extendida de 4 h	
	Aztreonam	2 g/6 h Infección complicada: 2 g/6 h en perfusión extendida de 3 h	
	Imipenem	1 g/6 h a pasar en 30 min	
	Ciprofloxacino	400 mg/8 h	750 mg/12 h
	Levofloxacino	500 mg/12 h	500 mg/12 h
<b><i>Stenotrophomonas maltophilia</i></b>	Trimetropim/sulfometoxazol	10-15 mg/kg/día en 3-4 tomas (dosis máxima/día 960 mg trimetoprim = 6 amp de 160/800 mg)	10-15 mg/kg/día en 3-4 tomas (dosis máxima/día 960 mg trimetoprim = 6 comp de 160/800 mg)
<b><i>Acinetobacter spp</i></b>	Ciprofloxacino	400 mg/8 h	750 mg/12 h
<b><i>Staphylococcus spp</i></b>	Ciprofloxacino	400 mg/8 h	750 mg/12 h
	Levofloxacino	500 mg/12 h	500 mg/12 h
<b><i>Streptococcus A, B, C, G</i></b>	Levofloxacino	500 mg/12 h	500 mg/12 h
<b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b>	Levofloxacino	500 mg/12 h	500 mg/12 h
<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>	Amoxicilina/clavulánico oral		875 mg amoxicilina + 125 mg clavulánico/8 h
	Amoxicilina oral		750 mg-1 g/8 h
	Cefuroxima oral		500 mg/12 h
<b><i>Moraxella catarrhalis</i></b>	Cefuroxima oral		500 mg/12 h
<b><i>Campylobacter jejuni y coli</i></b>	Ciprofloxacino	400 mg/8 h	750 mg/12 h
<b><i>Corynebacterium spp</i></b>	Ciprofloxacino	400 mg/8 h	750 mg/12 h

MICROORGANISMOS	ANTIBIÓTICO	DOSIS IV	DOSIS VO
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>C. ulcerans</i>	Bencilpenicilina sódica	2 MU/4-6 h	
	Cefotaxima	2 g/8 h	
	Ciprofloxacino	400 mg/8 h	
<i>Bacillus spp (Excepto B.anthraxis)</i>	Ciprofloxacino	400 mg/8 h	750 mg/12 h
	Levofloxacino	500 mg/12 h	500 mg/12 h
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Amoxicilina/clavulánico	2 g amoxicilina + 200 mg ácido clavulánico/8 h	875 mg amoxicilina + 125 mg clavulánico/8 h
	Ceftazidima	2 g/8 h IV o 1 g/4 h	

Además, cuando se disponga de aislamiento microbiológico y la sensibilidad sea informada como SEI por parte del laboratorio de microbiología, independientemente del aislamiento, el tratamiento antibiótico deberá realizarse empleando las dosis de antibiótico que se recogen en la tabla 2.

**Tabla 2. Dosificación recomendada cuando en el antibiograma la sensibilidad al antibiótico sea informada como I y situaciones especiales**

ANTIBIÓTICO	DOSIS IV	DOSIS ORAL	SITUACIONES ESPECIALES
<b>Amoxicilina</b>	2 g/4 h	750 mg-1 g/8 h	Meningitis: 2 g/4 h
<b>Amoxicilina/ác. clavulánico</b>	2 g amoxicilina + 0,5 g ácido clavulánico/8 h	875 mg amoxicilina + 125 mg ácido clavulánico/8 h	
<b>Ampicilina</b>	2 g/6 h		Meningitis: 2 g/4 h
<b>Aztreonam</b>	2 g/6 h		Infección grave por <i>P. aeruginosa</i> : 2 g/6 h a pasar en 3 h
<b>Bencilpenicilina</b>	1,2 g (2 MU)/4-6 h		
<b>Cefazolina</b>	2 g/8 h		
<b>Cefepima</b>	2 g/8 h		Infección grave por <i>P. aeruginosa</i> : 2 g/8 h a pasar en 4 h
<b>Cefotaxima</b>	2 g/8 h		Meningitis: 2 g/6 h
<b>Ceftarolina</b>	600 mg/8 h a pasar en 2 h		
<b>Ceftazidima</b>	2 g/8 h o 1 g/4 h		
<b>Ceftriaxona</b>	2 g/12 h o 4 g/24 h		
<b>Cefuroxima-axetilo</b>		500 mg/12 h	
<b>Cefuroxima sódica</b>	1,5 g/8 h		
<b>Ciprofloxacino</b>	400 mg/8 h	750 mg/12 h	
<b>Claritromicina</b>		500 mg/12 h	
<b>Clindamicina</b>	900 mg/8 h	300 mg/6 h	
<b>Cloxacilina</b>	2 g/4 h	1 g/6 h	
<b>Doxiciclina</b>		200 mg/24 h	
<b>Fosfomicina iv</b>	8 g/8 h		
<b>Imipenem</b>	1 g/6 h a pasar en 30 min		
<b>Levofloxacino</b>	500 mg/12 h	500 mg/12 h	
<b>Meropenem</b>	2 g/8 h a pasar en 3 h		
<b>Metronidazol</b>	500 mg/8 h	500 mg/8 h	
<b>Piperacilina/Tazobactam</b>	4 g piperacilina + 0,5 g tazobactam/6 h en infusión extendida de 3 h		
<b>Teicoplanina</b>	800 mg/24 h		
<b>Trimetoprim-sufametoxazol</b>	240 mg trimetoprim + 1.200 mg sulfametoxazol/12 h	240 mg trimetoprim + 1.200 mg sulfametoxazol/12 h	Meningitis/Infecciones por <i>S. maltophilia</i> : 10-15 mg/kg/día en 3-4 tomas (dosis máxima/día 960 mg trimetoprim = 6 comp de 160/800 mg)

#### Bibliografía:

1. Clinical breakpoints - bacteria (v 14) - file for screen (1 January, 2024). Disponible en URL: [https://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)
2. Dosages used to define breakpoints. EUCAST clinical Breakpoints table v1.14 (1 January, 2024). Disponible en URL: [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Breakpoint\\_tables/Dosages\\_v\\_14.0\\_Breakpoint\\_Tables.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/Dosages_v_14.0_Breakpoint_Tables.pdf)
3. On recent changes in clinical microbiology susceptibility reports – new interpretation of susceptibility categories S, I and R. Disponible en URL: [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Guidance\\_documents/To\\_clinical\\_colleagues\\_on\\_recent\\_changes\\_in\\_clinical\\_microbiology\\_susceptibility\\_reports\\_9\\_July2021.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/To_clinical_colleagues_on_recent_changes_in_clinical_microbiology_susceptibility_reports_9_July2021.pdf)

### 3.3- Manejo del paciente con alergia a betalactámicos

La alergia a los antibióticos bien sea sospechada o confirmada, influencia significativamente el tratamiento antibiótico a administrar, porque determina el uso de fármacos de segunda línea que, con frecuencia, son menos efectivos, más tóxicos y más costosos desde el punto de vista económico y ecológico, que los antibióticos de primera elección. Además, la selección de fármacos de segunda línea, habitualmente, se relacionan con mayor riesgo para desarrollar infección por *Clostridioides difficile* o la selección o inducción de mecanismos de resistencia.

El problema reside en que la mayoría de los diagnósticos de alergia a los antibióticos no han presentado verdaderas reacciones de hipersensibilidad o reacciones inmunomediadas a los fármacos y, que, con frecuencia, para poder realizar dicho diagnóstico, son necesarios otros test que indiquen de forma precisa cuáles son los medicamentos que se pueden administrar de forma segura.

Los antibióticos son los fármacos responsables del mayor número de alertas por alergia. Entre estos, la categoría más frecuente son las penicilinas. Aproximadamente, entre el 10 y el 15% de la población general refiere ser alérgica a la penicilina. Sin embargo, la posibilidad de desarrollar alergia a algún antibiótico es superior en las sulfonamidas (2-4%), seguidas de las penicilinas (1%). Y el porcentaje de las alergias con riesgo grave (hipersensibilidad grave o inmunomediada) representa entre un 4-7% de todas las alergias a antibióticos y los fármacos que las causan con más frecuencia son, por orden, las sulfonamidas, la clindamicina, las fluorquinolonas y finalmente, las penicilinas.

Además, se estima que entre el 70 y 95% de los pacientes etiquetados como alérgicos a las penicilinas, nunca han tenido una reacción de hipersensibilidad y podrían tolerar penicilinas u otros agentes betalactámicos. La dificultad estriba en que, pese a que se realice una adecuada anamnesis de las condiciones de la alergia, la gran mayoría de los pacientes van a necesitar test diagnósticos de confirmación in vivo o in vitro. Se considera que el patrón oro para el desetiquetado de alergia a penicilina es la realización de un test completo alergológico o, al menos, un test individualizado en función del sujeto.

De forma general, se deben considerar como pacientes de alto riesgo de alergia aquellos que hayan presentado:

- Reacciones de hipersensibilidad inmediata tipo I inmunomediadas: anafilaxia, urticaria, broncoespasmo, angioedema, edema laríngeo o hipotensión secundaria a la exposición a antibióticos.
- Reacciones graves no inmediatas tipo II a IV con manifestaciones graves como, por ejemplo, el Síndrome de Steven-Johnson, la necrolisis epidérmica tóxica, la nefritis intersticial aguda, el síndrome DRESS (*drug rash eosinophilia systemic symptoms*) y la anemia hemolítica.
- Haber recibido epinefrina/adrenalina por una reacción alérgica que precisara ingreso hospitalario.

Los pacientes que, tras una anamnesis detallada, refieren de forma inequívoca un evento adverso de carácter no inmunomediado, como náusea, vómitos, diarrea, cefalea o parestesias, pueden “desetiquetarse” sin una evaluación posterior por un especialista en Alergia. También podrían desetiquetarse aquellos pacientes en los que se puede probar que ha habido tolerancia posterior al antibiótico seleccionado.

De forma general, el patrón oro para considerar la administración de un betalactámico en pacientes con sospecha de alergia inmunomediada a penicilinas o cefalosporinas es la realización de test cutáneos y test de provocación, previos a la administración y el desetiquetado de la alergia. No obstante, en algunos pacientes con infecciones graves y alerta de alergia a penicilinas o cefalosporinas, se puede realizar un ensayo controlado con otros fármacos con baja probabilidad cruzada de alergia, aún sin tener un test cutáneo. Esta reactividad cruzada se estima del 0% para Aztreonam (con la excepción de los pacientes alérgicos a la ceftazidima que pueden experimentar reactividad cruzada con aztreonam debido sus similitudes estructurales) y del 0,87% para carbapenémicos en pacientes alérgicos a penicilinas. Sin embargo, es importante señalar que, en los pacientes en los que la reacción alérgica haya sido de II-IV no inmediata grave, los betalactámicos deben ser evitados a toda costa.

En caso de duda, consultar con un experto en alergia podrá ayudar a diferenciar los diferentes tipos de reacción alérgica relevante. Es especialmente importante y recomendamos remitir a los servicios de alergia para completar estudio a los pacientes con las siguientes condiciones: inmunocomprometidos, pacientes que van a ser sometidos a cirugías de alto riesgo desde el punto de vista infecciosos (por ejemplo, cirugía oncológica) y pacientes con infecciones de repetición y necesidad de hospitalización. En estos casos, si el paciente ha estado ingresado, se recomienda remitir a un estudio dirigido ambulatorio una vez finalizado el tratamiento hospitalario.

#### **Bibliografía:**

1. Management of patients with suspected or confirmed antibiotic allergy. Guidance from de Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology (SEIAC), the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH) and the Spanish Society of Intensive Medicine and Coronary Care Units (SEMICYUC). In press.

### 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*)<sup>1</sup>. 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 3.6 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<sup>1,2,3,4</sup> (ver tabla 3).

#### CÁLCULO DEL PESO IDEAL (PI):

- Hombres:  $PI \text{ (kg)} = 49,9 + 0,89 \times [\text{altura (cm)} - 152,4]$
- Mujeres:  $PI \text{ (kg)} = 45,4 + 0,89 \times [\text{altura (cm)} - 152,4]$

#### CÁLCULO DEL PESO AJUSTADO (PA):

- $PA = F^* \times (PT - PI) + PI$   
\* El factor de corrección (F) representa el porcentaje del exceso de peso en que se estima que se distribuye el fármaco y que varía según el fármaco (normalmente entre 0,25 y 0,4).

**Tabla 3. Recomendaciones generales para el uso de antibióticos en pacientes con obesidad (IMC $\geq$ 30)**

DOSIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON OBESIDAD		
PRINCIPIO ACTIVO	PESO DE DOSIFICACIÓN	OBSERVACIONES
ACICLOVIR	PA	Calcular dosis teniendo en cuenta el peso ajustado (F = 0,4) y la función renal.
AMFOTERICINA B LIPOSOMAL	PT	Se recomienda dosificar según el peso actual y monitorizar posibles efectos adversos.
AMIKACINA	PA	F: 0,4.
AMOXICILINA		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado.
AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado.
AMPICILINA		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado.
ANIDULAFUNGINA		No se recomiendan cambios respecto a dosis habitual.
AZITROMICINA		No se dispone de información.
AZTREONAM		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado y valorar perfusión extendida.
CASPOFUNGINA		No se recomiendan cambios respecto a dosis habitual. Con peso > 80 kg: 70 mg. Cierta evidencia de que pacientes obesos podrían precisar dosis aún mayores.
CEFADROXILO		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado.
CEFAZOLINA		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado. Considerar infusión continua en infecciones graves y/o pacientes críticos.
CEFEPIME		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado. Considerar infusión extendida en infecciones graves y/o pacientes críticos.
CEFIDEROCOL		Pacientes con CrCl $\geq$ 120 ml/min 2 g/6 h en perfusión de 3 horas.
CEFIXIMA		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado.
CEFOTAXIMA		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado. Dosis máxima 12 g/24 h.
CEFTAROLINA		Sin cambios. Infecciones graves considerar dosis alta 600 mg/8 h en perfusión de 2 horas.
CEFTAZIDIMA		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado.
CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM		Sin cambios.

DOSIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON OBESIDAD		
PRINCIPIO ACTIVO	PESO DE DOSIFICACIÓN	OBSERVACIONES
CEFTOBIPROL		Sin cambios. En pacientes críticos obesos se han empleado dosis de 500 mg/ 8 h en infusión de 4 horas.
CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM		Sin cambios.
CEFTRIAXONA		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado. Dosis máxima 2 g/12 h.
CEFUROXIMA		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado.
CIPROFLOXACINO		Datos inexactos o conflictivos. Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado.
CLARITROMICINA		Sin cambios. Dosis máxima 1,5 g/24 h.
CLINDAMICINA		Datos inexactos o conflictivos. Se recomienda el uso del rango alto de dosis (900 mg/8 h). En infecciones con compromiso vital se podrían llegar a emplear 1.200 mg/6 h.
CLOXACILINA		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado.
COLISTIMETATO DE SODIO	PI	Emplear dosis habituales y monitorizar función renal.
DAPTOMICINA	PT	Se recomienda dosificar según el peso actual y monitorizar posibles efectos adversos.
DOXICICLINA		No se dispone de información.
ERTAPENEM		No se recomiendan cambios respecto a dosis habitual.
FLUCONAZOL	PT	Datos inexactos o conflictivos. Se recomienda dosificar según el peso actual. Dosis de hasta 1.200 mg/día están descritas en la literatura.
FOSFOMICINA		No se dispone de información.
GENTAMICINA	PA	F = 0,4.
IMIPENEM/ CILASTATINA		No hay recomendaciones específicas, si concurre IRC y dosis altas, puede aumentar el riesgo de crisis comiciales. Preferible emplear meropenem por mejor perfil de seguridad.
LINEZOLID		No se recomiendan cambios respecto a dosis habitual. Sin datos en pacientes > 150 kg: se recomienda administrar en perfusión extendida.
LEVOFLOXACINO		Datos inexactos o conflictivos. Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado.
MEROPENEM		No se recomiendan cambios respecto a dosis habitual. Valorar dosificar según el rango alto de dosificación recomendado y perfusión extendida.

DOSIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON OBESIDAD		
PRINCIPIO ACTIVO	PESO DE DOSIFICACIÓN	OBSERVACIONES
<b>MEROPENEM/VABORBACTAM</b>		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado.
<b>METRONIDAZOL</b>		No se recomiendan cambios respecto a dosis habitual.
<b>MOXIFLOXACINO</b>		No se recomiendan cambios respecto a dosis habitual.
<b>PIPERACILINA/ TAZOBACTAM</b>		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado y valorar perfusión extendida.
<b>RIFAMPICINA</b>	PI	Dosis máxima recomendada 1.200 mg día en varias tomas.
<b>TIGECICLINA</b>		Sin cambios: dosis de carga de 100 mg y seguir con 50mg/12 h.
<b>TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL</b>	PA	F = 0,4.
<b>TOBRAMICINA</b>	PA	F = 0,4.
<b>VANCOMICINA</b>	PT	Carga de vancomicina: 20-25 mg/kg de peso corporal total (considere un máximo de 2,5 g). Mantenimiento: 15-20 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 <sup>2</sup> . 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 AUC, como lo haría un solo nivel si se utiliza un software de análisis bayesiano.
<b>VORICONAZOL</b>	PA	En pacientes con IMC > 35kg/m <sup>2</sup> considerar peso ajustado (F = 0,4) por riesgo de sobredosificación. Importante monitorizar niveles.
PI: peso ideal; PA : peso ajustado; PT: peso total		

#### **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](https://doi.org/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. Drug dosing in extremes of body weight in critically ill patients. Disponible en URL: <https://www.scottishintensivecare.org.uk/uploads/2014-07-24-19-55-33-Drugdosingatextremesofbod-45662.pdf>
4. Payne KD, Hall RG. Dosing of antifungal agents in obese people. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(2):257-67. [doi: 10.1586/14787210.2016.1128822](https://doi.org/10.1586/14787210.2016.1128822). Epub 2015 Dec 28. PMID: 26641135

### **3.5- Alertas de seguridad sobre el uso de antimicrobianos**

El consumo de antibióticos no es inocuo. Al igual que cualquier otro fármaco, están sujetos 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 4). Aparecen reflejadas las notas de seguridad emitidas por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios<sup>1</sup> (AEMPS), la Agencia Europea de Medicamentos<sup>2</sup> (EMA) y por la Food and Drug Administration<sup>3</sup> (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 PRIOAM<sup>4</sup>.

**Tabla 4. Alertas de seguridad de antimicrobianos editadas por la AEMPS, EMA y FDA**

<b>ANTIMICROBIANOS</b>			
<b>ANTIMICROBIANOS</b>	<b>TIPO DE RAM/TOXICIDAD</b>	<b>AGENCIA/S REGULADORA/S y AÑO</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
<b>MACRÓLIDOS</b>			
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 <a href="https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-finds-additional-data-supports-potential-increased-long">https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-finds-additional-data-supports-potential-increased-long</a>	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 <a href="https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-increased-risk-cancer-relapse-long-term-use-azithromycin-zithromax-zmax-antibiotic">https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-increased-risk-cancer-relapse-long-term-use-azithromycin-zithromax-zmax-antibiotic</a>	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 <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-25-29-september-2017_es.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-25-29-september-2017_es.pdf</a>	Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender el medicamento y se debe instaurar un tratamiento adecuado.
<b>AMINOGLUCÓSIDOS</b>			
Gentamicina	Cambio de la expresión de dosis en los medicamentos que contienen gentamicina en solución inyectable y para perfusión. Pasa a expresarse en forma de mg/ml, para adaptarse a la normativa europea	AEMPS 2023 <a href="https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-sobre-el-cambio-de-la-expresion-de-dosis-en-los-medicamentos-que-contienen-gentamicina-en-solucion-inyectable-y-para-perfusion/">https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-sobre-el-cambio-de-la-expresion-de-dosis-en-los-medicamentos-que-contienen-gentamicina-en-solucion-inyectable-y-para-perfusion/</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genta-Gobens 20 x 2 → Genta Gobens 20 mg/ml solución inyectable y para perfusión (Dosis total 40 mg)</li> <li>• Genta-Gobens 40 x 2 → Genta Gobens 40 mg/ml solución inyectable y para perfusión (Dosis total 80 mg)</li> <li>• Genta-Gobens 240 → Genta Gobens 80 mg/ml solución inyectable y para perfusión (Dosis total 240 mg)</li> </ul>

ANTIMICROBIANOS			
ANTIMICROBIANOS	TIPO DE RAM/TOXICIDAD	AGENCIA/S REGULADORA/S y AÑO	RECOMENDACIONES
<b>FLUORQUINOLONAS</b>			
Fluorquinolonas de uso sistémico	<p><u>Sistema musculoesquelético</u>: tendinitis, rotura tendinosa, mialgia, debilidad muscular, artralgia y edema articular.</p> <p><u>Sistema nervioso</u>: neuropatía periférica, psicosis, ansiedad, insomnio, depresión, alucinaciones, pensamientos autolíticos, confusión, alteraciones de la audición o la visión, o de los sentidos del gusto y el olfato.</p>	<p>PRAC 2018</p> <p><a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/summary-ema-public-hearing-quinolone-fluoroquinolone-antibiotics_es.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/summary-ema-public-hearing-quinolone-fluoroquinolone-antibiotics_es.pdf</a></p>	<p>La prescripción deberá realizarse tras una cuidadosa valoración de su relación beneficio-riesgo.</p> <p>No utilizar quinolonas o fluoroquinolonas en infecciones leves o autolimitadas salvo que otros antibióticos recomendados no puedan emplearse.</p>
Fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado	Insuficiencia valvular y regurgitación cardíaca.	<p>AEMPS 2020</p> <p><a href="https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/fluoroquinolonas-de-uso-sistémico-o-inhalado-riesgo-de-insuficiencia-valvular-y-regurgitacion-cardiaca/">https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/fluoroquinolonas-de-uso-sistémico-o-inhalado-riesgo-de-insuficiencia-valvular-y-regurgitacion-cardiaca/</a></p>	Solo 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.
Fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado	Recordatorio sobre restricciones de uso.	<p>AEMPS 2023</p> <p><a href="https://www.aemps.gob.es/informa/fluoroquinolonas-de-administracion-sistémica-o-inhalada-recordatorio-sobre-las-restricciones-de-uso/">https://www.aemps.gob.es/informa/fluoroquinolonas-de-administracion-sistémica-o-inhalada-recordatorio-sobre-las-restricciones-de-uso/</a></p>	<p>Las fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado no deben prescribirse:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A pacientes que hayan sufrido previamente reacciones adversas graves tras la administración de un antibiótico del grupo de las quinolonas.</li> <li>• Para el tratamiento de infecciones leves o autolimitadas (como faringitis, amigdalitis y bronquitis aguda).</li> <li>• Para infecciones de leves a moderadas (como cistitis no complicada, exacerbación aguda de bronquitis crónica y de enfermedad pulmonar obstructiva crónica -EPOC-, rinosinusitis bacteriana aguda y otitis media aguda), a menos que no se puedan utilizar otros antibióticos que se recomiendan</li> </ul>

ANTIMICROBIANOS			
ANTIMICROBIANOS	TIPO DE RAM/TOXICIDAD	AGENCIA/S REGULADORA/S y AÑO	RECOMENDACIONES
			<p>habitualmente para estas infecciones.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Para infecciones no bacterianas, por ejemplo, prostatitis no bacteriana (crónica).</li> <li>• Para la profilaxis de la diarrea del viajero o de las infecciones recurrentes de las vías urinarias bajas.</li> </ul> <p>Las fluoroquinolonas sistémicas e inhaladas se asocian a reacciones adversas muy raras, graves, incapacitantes, de duración prolongada y potencialmente irreversibles. Estos medicamentos solo deben prescribirse para las indicaciones autorizadas y tras realizar una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos en cada paciente. Estos medicamentos se deben prescribir con especial precaución a personas de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, pacientes que hayan recibido un trasplante de órgano sólido o pacientes tratados concomitantemente con corticosteroides, ya que en estos grupos, el riesgo de sufrir tendinitis y rotura tendinosa puede verse aumentado.</p> <p>Indique a los pacientes que interrumpan el tratamiento y acudan al médico ante la aparición de los primeros signos/síntomas sugestivos de una reacción adversa grave, como por ejemplo: tendinitis, rotura tendinosa, mialgia, debilidad muscular, dolor y/o tumefacción articular, neuropatía periférica y efectos sobre el sistema nervioso central.</p>

<b>ANTIMICROBIANOS</b>			
<b>ANTIMICROBIANOS</b>	<b>TIPO DE RAM/TOXICIDAD</b>	<b>AGENCIA/S REGULADORA/S y AÑO</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
<b>IMIDAZOLES</b>			
Metronidazol	Reacciones adversas hepáticas y neurológicas graves en pacientes con síndrome de Cockayne.	PRAC 2016 <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-prac-meeting-26-29-september-2016_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-prac-meeting-26-29-september-2016_en.pdf</a>	En pacientes con síndrome de Cockayne, valorar relación beneficio/riesgo y solo administrar metronidazol si no existe otra alternativa.
<b>PENICILINAS</b>			
Piperacilina/tazobactam	Linfocitosis hemofagocítica.	PRAC Septiembre 2021 <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-27-30-september-2021-prac-meeting_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-27-30-september-2021-prac-meeting_en.pdf</a>	Actualización de Ficha Técnica y prospecto. Se han reportado casos en pacientes con tratamientos prolongados de más de 10 días. Si aparición de síntomas compatibles se recomienda finalizar el tratamiento.
<b>CEFALOSPORINAS</b>			
Ceftriaxona	Riesgo de hepatitis y hepatitis colestásica.	PRAC Junio 2021 <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-june-2021-prac-meeting_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-june-2021-prac-meeting_en.pdf</a>	Actualización de Ficha Técnica recogiendo estos efectos adversos con categoría de frecuencia desconocida y normalmente reversibles tras interrupción del tratamiento.
Ceftriaxona	Encefalopatía.	PRAC Octubre 2020 <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-prac-meeting-26-29-october-2020_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-prac-meeting-26-29-october-2020_en.pdf</a>	Actualización de Ficha Técnica: si sospecha de encefalopatía asociada a ceftriaxona se debe considerar la interrupción del tratamiento.
<b>CARBAPENÉMICOS</b>			
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 <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-july-2017-prac-meeting_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-july-2017-prac-meeting_en.pdf</a>	No administrar junto con otros fármacos por vía intravenosa.

ANTIMICROBIANOS			
ANTIMICROBIANOS	TIPO DE RAM/TOXICIDAD	AGENCIA/S REGULADORA/S y AÑO	RECOMENDACIONES
<b>CARBAPENÉMICOS</b>			
Ertapenem	Encefalopatía.	PRAC Octubre 2021  <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-25-28-october-2021-prac-meeting_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-25-28-october-2021-prac-meeting_en.pdf</a>	Actualización de Ficha Técnica. Si sospecha de encefalopatía asociada a ertapenem se debe considerar la interrupción del tratamiento. Pacientes deterioro de función renal presentan mayor riesgo.
<b>TETRACICLINAS</b>			
Doxiciclina	Reacción de Jarisch-Herxheimer cuando se utiliza para el tratamiento de pacientes infectados por espiroquetas.	PRAC 2017  <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-25-29-september-2017_es.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-25-29-september-2017_es.pdf</a>	Es una consecuencia del tratamiento antibiótico de las infecciones por espiroquetas y remite espontáneamente.
<b>OTROS</b>			
Nitrofurantoína	<u>Reacciones adversas pulmonares</u> : fibrosis, neumonitis intersticial.  <u>Reacciones adversas hepáticas</u> : hepatitis citolítica, hepatitis colestásica, hepatitis crónica, cirrosis.	AEMPS (julio 2016)  <a href="https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/docs/NI-MUH_FV_16-nitrofurantoina.pdf?x53593">https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/docs/NI-MUH_FV_16-nitrofurantoina.pdf?x53593</a>	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.
Trimetoprim/ sulfametoxazol	<u>Síndrome de distrés respiratorio agudo</u> Linfocitosis hemofagocítica.	PRAC Mayo 2021  <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-may-2021-prac-meeting_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-may-2021-prac-meeting_en.pdf</a>	Actualización de Ficha Técnica y prospecto. Casos muy infrecuentes, si sospecha se recomienda finalizar el tratamiento.

ANTIMICROBIANOS			
ANTIMICROBIANOS	TIPO DE RAM/TOXICIDAD	AGENCIA/S REGULADORA/S y AÑO	RECOMENDACIONES
<b>OTROS</b>			
Clindamicina	<u>Riesgo de insuficiencia renal aguda</u>	PRAC Mayo 2021  <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-may-2021-prac-meeting_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-may-2021-prac-meeting_en.pdf</a>	Actualización prospecto y Ficha Técnica. Se recomienda monitorizar función renal en pacientes con deterioro de función renal previo o tratamiento con otros nefrotóxicos.
Colistimetato de sodio	<u>Casos de pseudo-síndrome de Bartter</u>	PRAC Febrero 2023  <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-6-9-february-2023-prac-meeting_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-6-9-february-2023-prac-meeting_en.pdf</a>	Actualización prospecto y Ficha Técnica. Reacción Adversa frecuencia desconocida. Se debe iniciar la vigilancia de los electrolitos séricos en los casos sospechosos y se debe aplicar un tratamiento adecuado; sin embargo, es posible que no se logre la normalización del desequilibrio electrolítico sin la interrupción del colistimetato sódico.
<b>ANTIFÚNGICOS</b>			
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  <a href="https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-study-examining-use-oral-fluconazole-diflucan-pregnancy">https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-study-examining-use-oral-fluconazole-diflucan-pregnancy</a>	Se aconseja la prescripción cautelosa del fluconazol por vía oral en el embarazo hasta confirmar resultados concluyentes.

**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](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 insuficiencia renal**

A continuación, se presentan las tablas que contienen las dosis indicadas para el uso de los antibióticos incluidos en esta guía (Tablas 5 y 6) así como las dosis precisas en pacientes con insuficiencia renal (IR) crónica o estable en el tiempo. En pacientes con fracaso renal agudo (FRA) se recomienda, de manera general, no ajustar en las primeras 24-48 horas de tratamiento antibiótico ya que el FRA suele revertir con una adecuada reposición de fluidos. Si el FRA se mantiene en el tiempo reevaluar diariamente la dosificación según el filtrado glomerular.

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 5. Dosificación y forma de administración de antimicrobianos por vía parenteral.**

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
<b>ACICLOVIR</b> Aciclovir 250 mg vial o Aciclovir 250 mg/10 ml ampolla	<b>VVZ y encefalitis</b> <b>VHS:</b> 10 mg/kg/8h  <b>VHS (otras):</b> 5 mg/kg/8h	<b>VIAL:</b> 10 ml API/SF  <b>AMPOLLA:</b> NO PROCEDE	NO	SF/SG5% 50-250ml (concentración 1-4 mg/ml) 60 min	NO	NO	
<b>AMFOTERICINA B LIPOSOMAL</b> Amfotericina B liposomal 50 mg	3-5 mg/kg/día	12 ml API	NO	SG5% 100 – 500 ml (concentración 0,2-2 mg/ml) 30 -60 min FILTRO 5 MICRAS PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
<b>AMIKACINA</b> Amikacina 500 mg/2 ml VIAL	<b>DMD:</b> 5-7,5 mg/kg /8 h <b>DAI:</b> dosis inicial 20-25 mg/kg, 15-20 mg/kg /24 h	NO PROCEDE	NO	SF/SG5% 100-500 ml 30-60 min (concentración 0,25-5 mg/ml)	NO	SI	<b>MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA</b> <b>DMD</b> → extraer la C valle justo antes de la siguiente dosis. Primera monitorización en la 3ª dosis. <b>DAI</b> → extraer la Cinter entre las 6 y 14 h tras la administración. Primera monitorización en la 2ª dosis. Consultar dudas con el servicio de farmacia.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
<b>AMOXICILINA/AC.CLAVULÁNICO</b> Amoxicilina/clavulánico 1.000/200 mg VIAL Amoxicilina/clavulánico 2.000/200 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 (concentración máx 20 mg/ml)	NO	NO	
<b>AMPICILINA</b> Ampicilina 1 g VIAL	1-2 g/4-6 h (Dosis máxima 12 g/día)	4 ml API	API 20ml en 10-15 min	SF 100 ml 30-60 min (concentración máx 20-30 mg/ml)	SI	SI	
<b>ANIDULAFUNGINA</b> Anidulafungina 100 mg VIAL	<b>DC</b> de 200 mg, seguido de 100 mg/día	30 ml API	NO	SF/SG5% 100 mg en 100 ml en 90 min 200 mg en 200 ml en 180 min PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
<b>AZITROMICINA</b> Azitromicina 500 mg VIAL	500 mg/24 h	4,8 ml API	NO	SF/SG5% 250 ml 60 min (concentración 1-2 mg/ml) Alternativa: SF/SG5% 500 ml en 3 h (1 mg/ml)	NO	NO	
<b>AZTREONAM</b> Azactam 1 g VIAL	1-2 g/6-8h	3 ml API	API 10 ml en 5 min	SF/SG5% 100 ml 30- 60 min (concentración máx 20 mg/ml)	SI	SI	Suelen existir problemas de suministro. Consultar con el Servicio de Farmacia.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
<b>CASPOFUNGINA</b> Caspofungina 50 mg VIAL Caspofungina 70 mg VIAL	DC de 70 mg, seguido de 50 mg/día Si peso>80 kg, administrar 70 mg/día	10,5 ml API	NO	SF 100-250 ml 60 min (concentración 0,2- 0,5 mg/ml) PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
<b>CEFAZOLINA</b> Cefazolina 1 g VIAL Cefazolina 2 g VIAL	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/SG5% 100 ml 30- 60 min (concentración 10-20 mg/ml) PROTEGER DE LA LUZ	NO	SÍ (máximo 1 g)	
<b>CEFEPIME</b> Cefepime 1 g VIAL Cefepime 2 g VIAL	2 g/12-8 h	10 ml API	API 10 ml en 5 min	SF/SG5% 100 ml 30- 60 min (concentración 10-20 mg/ml) <b>PE:</b> SF/SG5% 100 ml 3 h	SÍ	SÍ 1 g en 3ml API/lidocaína	
<b>CEFIDEROCOL</b> Fetroja 1 g VIAL	2 g/6-8 h	10 ml SF/SG 5% (extraer de bolsa de dilución posterior)	NO	SF/SG5% 100 ml (previamente extraído vol para reconstitución) en 3 horas PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
<b>CEFOTAXIMA</b>	1-2 g /6-8 h	VIAL 1 g → 4 ml API	API 4 ml en 5 min	SF/SG5% 100 ml 60	NO	SÍ	

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
Cefotaxima 2 g VIAL Cefotaxima 1 g VIAL	(Dosis máxima 12 g/día)	VIAL 2 g → 10 ml API	(máx. 1 g)	min (concentración 10-20 mg/ml)		1 g en 4 ml lidocaína 1% (preferente presentación IM)	
<b>CEFTAROLINA</b> Zinforo 600 mg VIAL	600 mg/12-8 h	20 ml API	NO	SF/SG5% 100 ml (concentración máx 12 mg/ml) 1-2 horas PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
<b>CEFTAZIDIMA</b> Ceftazidima 1 g VIAL Ceftazidima 2 g VIAL	1-2 g/8-12 h	VIAL 1 g → 10 ml API VIAL 2 g → 20 ml API	API 10-20 ml en 5 min	SF/SG5% 100 ml 30- 60 min (concentración máx 20 mg/ml) <b>PE:</b> SF/SG5% 100 ml 3 h	NO	SÍ 1 g en 3 ml API/lidocaína	
<b>CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM</b> Zavicefta 2g/0.5g VIAL	2 g/8 h	10 ml API	NO	SF/SG5% 100 ml en 120 min (concentración 8-40 mg/ml) PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
<b>CEFTOBIPROL</b> Zevtera 500 mg VIAL	500 mg/8 h	10 ml API/SG5%	NO	SF/SG5% 250 ml (concentración máx 4 mg/ml) en 2 h PROTEGER D ELA LUZ	NO	NO	
<b>CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM</b> Zerbaxa 1g/0.5 g VIAL	1-2 g/8 horas	10 ml API	NO	SF/SG5% 100 ml en 60 min (concentración máx 20 mg/ml) <b>PE:</b> SF/SG5% 100 ml	NO	NO	

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
				3 h PROTEGER DE LA LUZ			
<b>CEFTRIAXONA</b> Ceftriaxona 1 g VIAL Ceftriaxona 2 g VIAL Ceftriaxona 1 g VIAL IM	1-2 g /12-24 h	VIAL 1 g → 10 ml API VIAL 2 g → 20 ml API	1 g API 10 ml en 5 min 2 g API 20 ml en 5 min	SF/SG5% 50-100 ml 30-60 min (concentración 10-20 mg/ml) PROTEGER DE LA LUZ	NO	1 g en 3,5 ml de disolvente propio (lidocaína)	Existe forma de presentación solo IM.
<b>CEFUROXIMA</b> Cefuroxima 1.500 mg VIAL Cefuroxima 750 mg VIAL	750-1.500 mg/8h	VIAL 750 mg → 6 ml API VIAL 1.500 mg → 15 ml API	Sí, en 5 min	SF/SG5% 100 ml 30- 60 min (concentración 6-15 mg/ml) PROTEGER DE LA LUZ	NO	750 mg en 3 ml de API	
<b>CIPROFLOXACINO</b> Ciprofloxacino 200 mg/100 ml BOLSA Ciprofloxacino 400 mg/200 ml BOLSA	400 mg/8-12 h	NO PROCEDE	NO PROCEDE	SI, en 60 min PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
<b>CLARITROMICINA</b> Claritromicina 500 mg VIAL	500 mg/12 h	10 ml API	NO	SF/SG5% 250 ml 60 min (concentración 2 mg/ml)	NO	NO	
<b>CLINDAMICINA</b> Clindamicina 300 mg/2 ml VIAL Clindamicina 600 mg/4 ml VIAL	600 mg/6-8 h o 900 mg/8 h	NO PROCEDE	NO	SF/SG5% 100 ml (concentración 6- 12 mg/ml) 30-60 min (max. 30 mg/min)	NO	SÍ (máximo 600 mg)	
<b>CLOXACILINA</b> Cloxacilina 1 g VIAL	500 mg-1 g/6-8 h	VIAL 500 mg → 10 ml API	Sí, en 5 min	SF/SG5% 100 ml en 60 min	NO	SÍ (máximo 500 mg en	

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
Cloxacilina 500 mg VIAL	(dosis en procesos graves: 1-2 g/4 h)	VIAL 1 g → 20 ml API		(concentración 10-20 mg/ml) PROTEGER DE LA LUZ		3,5 ml de API)	

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
<b>COLISTIMETATO DE SODIO</b> Colistimetato de sodio 1MUI VIAL Colistimetato de sodio 2MUI VIAL (1MUI=80 mg)	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/SG5% 100-250ml (concentración 0,8-2,4 mg/ml) en 30-60 min PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
<b>DAPTOMICINA</b> 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	Sí, en 2 minutos	SF 50-100 ml en 30-60 min (concentración máx 14 mg/ml) PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
<b>DOXICICLINA</b> Doxiciclina 100mg/5ml AMP	100 mg/12 h	NO PROCEDE	Sí, lentamente en al menos 2 min	SF/SG5% 100 ml en 60 min (concentración 0,8-1 mg/ml) PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
<b>ERTAPENEM</b>	1 g/24 h	10 ml API	NO	SF 50 ml 30 min	NO	1 g en 3,2 ml	

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
Ertapenem 1 g VIAL				(concentración 10-20 mg/ml)		lidocaína 1%	
<b>FLUCONAZOL</b> Fluconazol 200 mg/ 100 ml BOLSA Fluconazol 400 mg/200 ml BOLSA	100-800 mg/24 h <b>DC</b> en enfermos graves: 12 mg/kg/día	NO PROCEDE	NO	SÍ, en 60 min PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
<b>FOSFOMICINA</b> Fosfocina 1 g VIAL Fosfocina 4 g VIAL	4 g/6-8 h	VIAL 1 g → API 10 ml VIAL 4 g → API 20 ml	NO	SG5%: 1 g en 100 ml en 60 min; 4g en 250 ml en 60 min (concentración 10-20 mg/ml)	NO	NO	
<b>GENTAMICINA</b> Gentamicina 80 mg/2ml VIAL Gentamicina 40 mg/2ml VIAL Gentamicina 240 mg/80 ml BOLSA	<b>DMD:</b> 1-1,7 mg/kg/8 h <b>DAI:</b> 5 mg/kg/24 h (Infección grave: 7 mg/kg/día)	NO PROCEDE	NO	SF/SG5% 100-250 ml (concentración máx 5mg/ml) o presentación diluida en 30-60 min PROTEGER DE LA LUZ	NO	SÍ	<b>MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA: DMD</b> → extraer la C valle justo antes de la siguiente dosis. Primera monitorización en la 3ª Dosis. <b>DAI</b> → extraer la C inter entre las 6 y 14 horas tras la administración. Primera monitorización en la 2ª Dosis. Consultar dudas con el Servicio de Farmacia.
<b>IMIPENEM/ CILASTATINA</b> Imipenem/cilastatina 500/500 mg VIAL	500 mg /6 h o 1.000 mg /6-8 h (Dosis máxima: 50 mg/kg/día)	10 ml SF	NO	SF/SG5% 100-250 ml en 60 min (concentración máx 5mg/ml) PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
<b>LINEZOLID</b> Linezolid 600 mg/300 ml BOLSA	600 mg/12h	NO PROCEDE	NO	SÍ, en 30 -120 min PROTEGER DE LA LUZ	SÍ	NO	<b>MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA:</b> Extraer la C valle justo antes de la siguiente dosis. Si <b>PC</b> → monitorizar C <sub>ss</sub> . Extraer muestra en brazo contralateral a cualquier hora

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
<b>LEVOFLOXACINO</b> Levofloxacin 500 mg/100 ml BOLSA	500 mg/12 - 24 h	NO PROCEDE	NO	SÍ, en 60 min PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
<b>MEROPENEM</b> Meropenem 1.000 mg VIAL Meropenem 500 mg VIAL	500 mg/6 h o 1-2 g/8 h	VIAL 500 mg → API 10 ml VIAL 1.000 mg → API 20 ml	SÍ, en 5 min	SF/SG5% 50-100 ml en 30 min (concentración 1- 20 mg/ml) <b>PE:</b> SF 100ml 3 h PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
<b>MEROPENEM/VABORBACTAM</b> Vaborem 1 g/1 g VIAL	2 g/2 g/8 h	10 ml SF por vial (extraer de bolsa de dilución posterior)	NO	250 ml SF (previamente extraído vol para reconstitución) en 3 h	NO	NO	
<b>METRONIDAZOL</b> Metronidazol 1.500 mg/300 ml BOLSA Metronidazol 500 mg/100 ml BOLSA	7,5 mg/kg (500 mg)/6-8 h Dosis máxima: 4g/día	NO PROCEDE	NO	SÍ, en 30 -60 min PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
<b>MOXIFLOXACINO</b> Moxifloxacin 400 mg/250 ml BOLSA	400 mg/24h	NO PROCEDE	NO	SÍ, en 60 min	NO	NO	
<b>PIPERACILINA/ TAZOBACTAM</b> Piperacilina/tazobactam 4/0,5 g VIAL	4 g/6-8 h	API 20 ml	API 20 ml en 5 min	SF/SG5% 100 ml en 30 min (concentración 40-80 mg/ml) <b>PE:</b> SF 100 ml 3 h PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
<b>RIFAMPICINA</b> Rifampicina 600 mg VIAL	600 mg/12-24 h	API 10 ml	NO	SF/SG5% 250-500 ml en 3 h o SF/SG5% 100 ml en 30 min	NO	NO	
<b>TEICOPLANINA</b> Teicoplanina 200 mg VIAL Teicoplanina 400 mg VIAL	<b>DC</b> de 6 mg/kg/12 h 3 dosis, seguido de 6 mg/kg/24 h	3 ml API	SÍ, en 3-5 min	SF/SG5% 100-250 ml en 30 min (concentración 2- 4 mg/ml) PROTEGER DE LA LUZ	NO	SÍ	
<b>TIGECICLINA</b> Tigeciclina 50 mg VIAL	<b>DC</b> de 100 mg, seguido de 50 mg/12h	5,3 ml SF/SG5%	NO	SF/SG5% 100 ml en 30-60 min (concentración máx 1 mg/ml) PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
<b>TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL</b> Trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg VIAL	160/800 mg-320 mg/1.600 mg/6-12 h	5 ml DISOLVENTE PROPIO (VIAL POLVO = SULFAMIETOXAZOL; AMP DISOLVENTE = TRIMETOPRIM)	NO	SF/SG5%: 160/800 mg (1 vial) en 250 ml en 60-90 min 320 mg/1.600 mg (2 viales) en 500 ml en 60-90 min	NO	NO	
<b>TOBRAMICINA</b> Tobramicina 100 mg/2 ml VIAL	<b>DMD:</b> 1-2,5 mg/kg/8 -12 h <b>DAI:</b> 4-7 mg/kg/24 h	NO PROCEDE	NO	SF/SG5% 100-250 ml en 30-60 min (concentración máx 5 mg/ml) PROTEGER DE LA LUZ	NO	SÍ	

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	DOSIS HABITUAL	RECONSTITUCIÓN	ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA	OBSERVACIONES			
				IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	MONITORIZACIÓN
<b>VANCOMICINA</b> Vancomicina 500 mg VIAL Vancomicina 1.000 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 <b>PC:</b> Dosis de carga de 15 mg/kg seguido de 60 mg/kg/día en 24 horas	VIAL 500 mg → API 10 ml VIAL 1.000 mg → API 20 ml	NO	SF/SG5% 250-500 ml (máx 5 mg/ml) en 1-2 h (máx 10 mg/min)	SF/SG5% 500 ml (máx 5 mg/ml) en 24 horas	NO	<b>MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA:</b> Primera monitorización C valle antes de la 4ª dosis Si <b>PC</b> → monitorizar C <sub>ss</sub> . Extraer muestra en brazo contralateral a cualquier hora
<b>VORICONAZOL</b> Voriconazol 200 mg VIAL	<b>DC</b> de 6 mg/kg/12 h 2 dosis, seguido de 4 mg/kg/12 h	19 ml API/SF	NO	SF/SG5% 100-250 ml en 60-180 min (no > 3 mg/kg/h) (concentración 0,5-5 mg/ml)	NO	NO	<b>MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA:</b> Primera monitorización C valle a partir de 4º día

API: agua para inyección; SF: suero fisiológico 0,9%; SG5%: suero glucosado 5%; DMD: dosis múltiples diarias; DAI: dosis en ampliación de intervalo; DC: dosis de carga; PE: perfusión extendida; PC: perfusión continua

#### Bibliografía:

1. CIMA . Centro de información de medicamentos [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
2. Stabilis 4.0 [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.stabilis.org>
3. Guía de administración de medicamentos vía parenteral. Palma de mallorca: Servicio de Farmacia (Hospital Universitari Son Espases [Internet]. [citado 24 de enero de 2022]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.gospace.parenteral>

**Tabla 6. Dosificación de antibióticos en insuficiencia renal.**

DOSIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA O ESTABLE EN EL TIEMPO					
PRINCIPIO ACTIVO	Vía	ACLARAMIENTO CREATININA			
		> 50 ml/min	30 – 50 ml/min	10 – 30 ml/min	< 10 ml/min
ACICLOVIR	IV	VVZ y encefalitis VHS: 10 mg/kg/8h VHS (otras): 5 mg/kg/8 h	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: 5 mg/kg/24h VHS (otras): 2,5 mg/kg/24h
AMFOTERICINA B LIPOSOMAL	IV	3-5 mg/kg/día	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
AMIKACINA	IV	DMD: 5-7,5 mg/kg/8 h DAI: 15-25 mg/kg/24 h	15 mg/kg /36 h <sup>1</sup>	15 mg/kg/48 h <sup>1</sup>	15 mg/kg 1 dosis <sup>1</sup>
AMOXICILINA	PO	500 mg-1 g/8 h	Sin cambios	500 mg-1 g/12h	500 mg-1 g/24 h
AMOXICILINA/ACIDO CLAVULANICO	PO	500 mg-875 mg/8 h	Sin cambios	500 mg/12h	500 mg/24 h
	IV	1-2 g/6-8 h	1 g/8 h	500 mg-1 g/12h	500 mg-1 g/24 h
AMPICILINA	IV	1-2 g/4-6h	1-2 g/6h	1-2 g/8h	1 g/12 h
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/6-8 h	Sin cambios	500 mg-1 g/6-8 h <sup>2</sup>	250-500 mg/6-8 h <sup>2</sup>
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	1 g/12 h	Sin cambios	500 mg/12 h	500 mg/24 h
CEFAZOLINA	IV	1-2 g/8 h	Sin cambios	1-2 g/12 h	1-2 g/24 h
CEFEPIME	IV	1-2 g/8-12 h	1-2 g/12 h	1-2 g/24 h	0,5-1 g/24 h
CEFIDEROCOL	IV	2 g/8-6 h	1,5 g/8 h	1 g/8 h	0,75 g/12 h
CEFIXIMA	PO	200-400 mg/12-24h	Sin cambios	20-30 ml/min: Sin cambios <20 ml/min: 200 mg/24h	200 mg/24 h
CEFOTAXIMA	IV	1-2 g/6-8 h	1-2 g/8 h	1-2 g/8-12 h	1-2 g/24 h

DOSIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA O ESTABLE EN EL TIEMPO					
PRINCIPIO ACTIVO	Vía	ACLARAMIENTO CREATININA			
		> 50 ml/min	30 – 50 ml/min	10 – 30 ml/min	< 10 ml/min
CEFTAROLINA	IV	600 mg/8-12 h	400 mg/8-12 h	300 mg/8-12 h	200 mg/8-12 h
CEFTAZIDIMA	IV	1-2 g/8-12 h	1-2 g/12h	1-2 g/24 h	0,5-1 g/24 h
CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM	IV	2 g/8 h	1 g/8 h	750 mg/12 h	750 mg/24 h
CEFTOBIPROL	IV	500 mg/8 h	500 mg/12 h	250 mg/12 h	250 mg/24 h
CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM	IV	1-2 g/8 h	500 mg-1 g/8 h	250-500 mg/8 h	Dosis inicial de 500 mg seguido de 100 mg/8 h
CEFTRIAXONA	IV	1-2 g/12-24 h	Sin cambios	Sin cambios	No superar 2 g/día
CEFUROXIMA-AXETILO	PO	250-500 mg/12 h	Sin cambios	Sin cambios	250-500 mg/24 h
CEFUROXIMA	IV	750-1.500 mg /8 h	Sin cambios	750-1.500 mg/12 h	750-1.500 mg/24 h
CIPROFLOXACINO	PO	500-750 mg/12 h	Sin cambios	500-750 mg/24 h	500 mg/24 h
	IV	400 mg/8-12 h	Sin cambios	400 mg/12-24 h	400 mg/24 h
CLARITROMICINA	PO	250-500 mg/12 h	Sin cambios	250-500 mg/24 h	250-500 mg/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
	IV	600 mg/6-8 h o 900 mg/8 h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
CLOXACILINA	PO	500 mg-1 g/4-6 h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
	IV	1-2 g/4-6 h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
COLISTIMETATO DE SODIO	IV	DC: 6-9 MU 2-3 MUI/8 h o 4,5 MUI/12 h	2,5-3 MUI /12 h	2-2,5 MUI/12 h	3-3,5 MUI/24 h
DAPTOMICINA	IV	6-10 mg/kg/24 h	Sin cambios	6-8 mg/kg/48 h	6 mg/kg/48 h
DOXICLINA	PO/IV	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	Reducción 50% dosis/24 h <sup>2</sup>	Reducción 50% dosis/24 h <sup>2</sup>	Reducción 50% dosis/24 h <sup>2</sup>
FOSFOMICINA TROMETANMOL	PO	3 g Dosis Única	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios

DOSIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA O ESTABLE EN EL TIEMPO					
PRINCIPIO ACTIVO	Vía	ACLARAMIENTO CREATININA			
		> 50 ml/min	30 – 50 ml/min	10 – 30 ml/min	< 10 ml/min
FOSFOMICINA	PO	500 mg-1 g/6-8 h (sal cálcica)	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
	IV	4 g/6-8 h	>40 ml/min: Sin cambios 20-40 ml/min : 4 g/12 h	>20 ml/min: 4 g/12 h 10-20 ml/min: 4 g/24 h	2 g/24 h
GENTAMICINA	IV	DMD: 1-1,7 mg/kg /8 h DAI: 5-7 mg/kg /24 h	5 mg/kg/36 h <sup>1</sup>	5 mg/kg/48 h <sup>1</sup>	5 mg/kg 1 dosis <sup>1</sup>
IMIPENEM/ CILASTATINA	IV	500 mg-1.000 mg/6-8 h	60-30 ml/min: 500 mg /6-8 h	15-30 ml/min: 500 mg /12 h < 15 ml/min: No recomendado	No recomendado
LINEZOLID	IV/PO	600 mg/12h	Sin cambios	Sin cambios <sup>3</sup>	Sin cambios <sup>3</sup>
LEVOFLOXACINO	IV/PO	500 mg/12-24 h	250-500 mg 24 h <sup>2</sup>	250 mg/24 h <sup>2</sup>	250 mg/48 h <sup>2</sup>
MEROPENEM	IV	1-2 g/8 h	1-2 g/12 h	500 mg-1 g/12 h	500 mg-1 g/24 h
MEROPENEM/VABORBACTAM	IV	2 g/8 h	20-40 ml/min: 1 g/8 h	10-20 ml/min: 1 g/12 h	0,5 g/12 h
METRONIDAZOL	IV/PO	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
PENICILINA G SÓDICA (BENCILPENICILINA)	IV	18-24 MU en infusión continua o 3-4 MU/4 horas	Sin cambios	25-50% de la dosis en infusión continua o cada 4 h	20-25% de la dosis en infusión continua o cada 4 h
PIPERACILINA/ TAZOBACTAM	IV	4 g/6-8 h	>40 ml/min: Sin cambios 40-20 ml/min: 4 g/8 h	<20 ml/min: 4 g/12 h	2 g/8 h - 4 g/12 h
RIFAMPICINA	IV/PO	600 mg /12-24 h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios (valorar dosis máxima de 600 mg)
TEICOPLANINA	IV	DC: 6 mg/12 h 3 dosis DM: 6 mg/kg/24 h	Reducción a partir de la 5ª dosis: 6 mg/kg/48 h <sup>2</sup>	Reducción a partir de la 5ª dosis: 6 mg/kg/72 h <sup>2</sup>	Reducción a partir de la 5ª dosis: 6 mg/kg/72 h <sup>2</sup>
TIGECICLINA	IV	DC de 100 mg, seguido de 50 mg/12 h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios

DOSIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA O ESTABLE EN EL TIEMPO					
PRINCIPIO ACTIVO	Vía	ACLARAMIENTO CREATININA			
		> 50 ml/min	30 – 50 ml/min	10 – 30 ml/min	< 10 ml/min
<b>TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL</b>	IV/PO	160/800 mg-320 mg/1.600 mg/6-12 h	Sin cambios	Reducción 50% dosis	80/400 mg/24 h
<b>TOBRAMICINA</b>	IV	DMD: 1-2,5 mg/kg /8 -12 h DAI: 5-7 mg/kg /24 h	40-60 ml/min: 5 mg/kg/36 h <sup>1</sup>	20-40 ml/min: 5 mg/kg/48 h <sup>1</sup>	< 20 ml/min: 5 mg/kg 1 dosis <sup>1</sup>
<b>VANCOMICINA</b>	IV	15-20 mg/kg/8-12 h (no exceder 2 g por dosis)	15 mg/kg/12-24 h <sup>1</sup>	15 mg/kg/24-48 h <sup>1</sup>	7,5 mg/kg/24-48 <sup>1</sup>
<b>VORICONAZOL</b>	PO	DC: >40 kg: 400mg/12h (2 dosis); <40 kg: 200mg/12h (2 dosis) DM: >40 kg: 200 mg/12 h <40 kg: 100 mg/12 h <sup>1</sup>	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
	IV	DC: 6 mg/kg/12h 2 dosis DM: 4mg/kg/12 h <sup>1</sup>	Evitar, riesgo acumulación excipiente ciclodextrina.		

DMD: dosis múltiples diarias; DAI: dosis en ampliación de intervalo; IV: intravenoso; PO: oral; DC: dosis de carga; DM: dosis de mantenimiento  
<sup>1</sup>Monitorizar concentraciones plasmáticas y ajustar dosis/intervalo posológico  
<sup>2</sup> Administrar Dosis de Inicio habitual y posteriormente dosis en función CLCr.  
<sup>3</sup>En pacientes con FG<30 ml/min es aconsejable la monitorización de niveles plasmáticos y ajustar la dosis para reducir el riesgo de trombocitopenia, en particular si el tratamiento se prolonga más de 5-7 días.

**Bibliografía:**

1. CIMA . Centro de información de medicamentos [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
2. Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
3. Guía PRIOAM. [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.guiaprioam.com/indice/ajuste-de-antimicrobianos-en-fracaso-renal-agudo-y-enfermedad-renal-cronica-sin-tratamiento-renal-sustitutivo/>
4. Stanford Antimicrobial Safety & Sustainability. ABX Dosing Guide (Box). [Internet]. [citado 24 de enero de 2022]. Disponible en: <https://med.stanford.edu/bugsanddrugs/guidebook.html>
5. Soriano Viladomiu A, Mensa Pueyo J, López Suñé E, Zboromyrska Y, Llinares Mondejar P, Barberán López J. Guía de terapéutica antimicrobiana: 2022: Mensa Gatell. Barcelona: Antares; 2022.

### 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 en<sup>1</sup>:

- **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.
- **Panresistente (PDR):** no sensible a ningún antimicrobiano de ninguna categoría.

Otra clasificación más clínica incluiría el concepto de:

- **Microorganismos difíciles de tratar (DTR)<sup>2</sup>:** 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<sup>3</sup>**: 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 o 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<sup>4,5,6</sup>. 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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.02.024)
5. Tumbarello M, Treccarichi EM, Bassetti M, De Rosa FG, Spanu T, Di Meo 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](https://doi.org/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  $\beta$ -lactamase-producing enterobacteriaceae on hospital admission. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013;34(4):385–392. [doi:10.1086/669858](https://doi.org/10.1086/669858)

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

### 4.1- Infecciones de las vías respiratorias

#### 4.1.1- Infecciones de las 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
<b>Bronquitis aguda</b>	Rinovirus, adenovirus, coronavirus estacionales, Virus Influenza A y B, virus parainfluenza, Methapneumovirus, Virus Respiratorio Sincitial (VRS) (95%) SARS-CoV-2 Las causas bacterianas son poco frecuentes: <i>Bordetella spp.</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> y <i>Chlamydia pneumoniae</i>	No precisa.		Sintomático <sup>1</sup> En época epidémica de gripe o COVID-19 se recomienda test diagnóstico en pacientes con alto riesgo de complicaciones <sup>2</sup> .
<b>Bronquitis aguda en pacientes con signos de alarma o comorbilidad<sup>3</sup></b>		La necesidad de tratamiento antibiótico es excepcional. Valorar individualmente y realizar diagnóstico diferencial con neumonía. Si precisa: <b>Amoxicilina-clavulánico</b> 1-2 g/8 h IV, 5 días	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Levofloxaco</b> 500 mg/24 h VO o IV 5 días	

## BRONQUITIS AGUDA

### Observaciones:

1. Tratamiento sintomático: paracetamol 650 mg o ibuprofeno 400 mg en administración cada 8 h. No está indicado el uso de:
  - a. Mucolíticos.
  - b. Antitusígenos: aunque estos podrían producir cierto alivio sintomático del descanso nocturno.
  - c. Espray 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.
  - d. Antihistamínicos, broncodilatadores o corticoides inhalados.
  - e. Suplementos vitamínicos.
2. Test diagnóstico positivo:
  - a. Gripe: **Oseltamivir 75 mg/12 h** durante 5 días (preferible en las primeras 48 h de inicio de síntomas).
  - b. SARS-CoV-2:
    - i. < 5 días de inicio de síntomas: **Nirmatrelvir 300 mg (2 cp) / ritonavir 100 mg (1cp)** cada 12 h VO, durante 5 días; si contraindicación por interacciones o de otro tipo, remdesivir.
    - ii. < 7 días de inicio de síntomas: **Remdesivir 200 mg IV** (dosis de carga), posteriormente 100 mg/ 24 h IV, durante 3 días.
3. 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 el hecho de tratarse de pacientes con enfermedad crónica de base (EPOC, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, inmunodeprimidos, etc.).

### Bibliografía:

1. File M. T. Acute bronchitis in adults. Ed: Sexton J. D, Aronson D. M, Bond S. Uptodate. Última actualización 11 diciembre 2023. Consultado enero 2024. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/acute-bronchitis-in-adults?search=acute%20bronchitis&source=search\\_result&selectedTitle=2~111&usage\\_type=default&display\\_rank=2#H336651053](https://www.uptodate.com/contents/acute-bronchitis-in-adults?search=acute%20bronchitis&source=search_result&selectedTitle=2~111&usage_type=default&display_rank=2#H336651053)
2. Grupo de trabajo de la Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Sistema Nacional de Salud. Plan Nacional contra la Resistencia a los Antibióticos Infecciones respiratorias en el paciente adulto. Bronquitis aguda en adultos. Manejo empírico. Disponible en: <https://resistenciaantibioticos.es/es/guia-terapeutica-antimicrobiana-del-sns-salud-humana>
3. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Suspected acute respiratory infection in over 16s: assessment at first presentation and initial management. 2023. [NICE clinical guideline NG237]. Disponible en URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng237>
4. 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
5. Harris AM, Hicks LA, Qaseem A; High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention. Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. Ann Intern Med. 2016 Mar 15;164(6):425-34. doi: [10.7326/M15-1840](https://doi.org/10.7326/M15-1840)

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

**DEFINICIÓN:** evento caracterizado por un incremento de la disnea y/o la tos y el esputo que empeora en < 14 días y que puede ir acompañado de taquipnea y/o taquicardia y a menudo está asociado con un incremento de la inflamación local y sistémica causadas por una infección de las vías respiratorias, la polución y otras sustancias del medio ambiente que pueden afectar a la vía aérea (GOLD 2023). La infección respiratoria (vírica (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 al 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. En las agudizaciones ambulatorias y en los pacientes ingresados, el uso de antibióticos reduce el riesgo de fracaso terapéutico e incrementa el tiempo hasta la siguiente agudización, sin afectar a la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), las recurrencias o la mortalidad. En los casos que precisan ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el tratamiento antibiótico se ha asociado a una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa, a menor fracaso terapéutico y una menor duración de la estancia hospitalaria. 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 criterios de Anthonisen: incremento de la disnea, purulencia del esputo, incremento de la cuantía del esputo) y por eso 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 <sup>1</sup> y sin factores de riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i> <sup>2</sup>	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> y <i>Streptococcus pneumoniae</i> SARS-CoV2	<b>LEVES:</b> <b>No indicado:</b> a menos que se produzca empeoramiento a pesar del tratamiento de soporte (broncodilatadores, esteroides)		-El tratamiento de las exacerbaciones habitualmente precisa intensificación del tratamiento broncodilatador. Aumentar la dosis o la frecuencia del broncodilatador de acción corta (salbutamol) y continuar con los broncodilatadores de acción larga. - Valorar la necesidad de uso de esteroides sistémicos: Prednisona 30-40 mg o dosis equivalente de otro corticoide durante 5 días, administrado por la mañana. -En pacientes con EPOC moderado o grave con al menos una exacerbación en
		<b>MODERADOS:</b> <b>Amoxicilina-clavulánico</b> 875 mg/125 mg/8 h VO, 5-7 días	<b>MODERADOS:</b> <b>Alérgico a betalactámicos:</b> <b>Levofloxacino</b> 500 mg/24 h VO, 5-7 días	

EXACERBACIÓN DE EPOC POR BRONQUITIS AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
				<p>el año anterior, se debe considerar la administración de N-acetilcisteína oral (<math>\geq 600</math> mg, cada 12 horas, VO).</p> <p>-En época epidémica de gripe o COVID-19 se recomienda test diagnóstico en todos los pacientes<sup>3</sup>.</p> <p>-Oxigenoterapia en caso de insuficiencia respiratoria</p>
<b>Sin criterios de ingreso hospitalario o de mala evolución<sup>1</sup> y con factores de riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i><sup>2</sup></b>	Los anteriores y <i>P. aeruginosa</i>	<b>Levofloxacino</b> 500 mg/12 h VO, 5-7 días		Mismas medidas generales. Obtener cultivo de esputo.
<b>Con criterios de ingreso hospitalario<sup>3</sup> y sin factores de riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i><sup>2</sup></b>	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> y <i>Streptococcus pneumoniae</i>	<b>Amoxicilina-clavulánico</b> 1-2 g/8 h IV o <b>Ceftriaxona</b> 1-2 g/24 h IV 5-7 días	<b>Levofloxacino</b> 500 mg/24 h IV o VO 5-7 días	
<b>Con criterios de ingreso hospitalario y con factores de riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i><sup>2</sup></b>	Los anteriores y <i>P. aeruginosa</i>	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) 5-7 días	<b>Levofloxacino</b> 500 mg/12 h IV o VO 5-7 días	

## EXACERBACIÓN DE EPOC POR BRONQUITIS AGUDA

### Observaciones:

1. 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.
2. Factores de riesgo de infección por *P. aeruginosa*: antecedentes de colonización/infección por *P. aeruginosa* documentada en cultivo 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.), pacientes con patología estructural pulmonar como bronquiectasias, fibrosis quística o pacientes con EPOC grave con exposición frecuente a esteroides o antibioterapia.
3. Criterios de ingreso hospitalario: EPOC con sintomatología grave, insuficiencia respiratoria aguda o crónica agudizada, taquipnea > 25 rpm, uso de musculatura accesoria, *cor pulmonale* descompensado, hipercapnia aguda, imposibilidad de control domiciliario, comorbilidad asociada grave, disminución del nivel de conciencia o confusión, mala evolución en la visita de seguimiento, necesidad de descartar otra patología (neumonía, insuficiencia cardíaca, tromboembolismo pulmonar), aislamiento de bacterias multiresistentes en cultivo de esputo.
4. Test diagnóstico positivo:
  - a. Gripe: Oseltamivir 75 mg/12 h durante 5 días (preferible en las primeras 48 h de inicio de síntomas).
  - b. SARS-CoV-2:
    - i. < 5 días de inicio de síntomas: Nirmatrelvir 300 mg (2 cp)/ritonavir 100 mg (1cp) cada 12 h VO, durante 5 días; si contraindicación por interacciones o de otro tipo, remdesivir.
    - i. < 7 días de inicio de síntomas: Remdesivir 200 mg IV (dosis de carga), posteriormente 100 mg/24 h IV, durante 3 días.

### Bibliografía:

1. Grupo de trabajo de la Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Sistema Nacional de Salud. Plan Nacional contra la Resistencia a los Antibióticos Infecciones respiratorias en el paciente adulto. Infecciones respiratorias en adultos. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en fase estable y agudizaciones. Agudización de la EPOC. Manejo empírico. Consulta 4 de diciembre 2023. Disponible en: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/guia-terapeutica-antimicrobiana-del-sns-salud-humana>
2. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, Bourbeau J, Han MK, Martinez FJ, Montes de Oca M, Mortimer K, Papi A, Pavord I, Roche N, Salvi S, Sin DD, Singh D, Stockley R, López Varela MV, Wedzicha JA, Vogelmeier CF. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023 Apr 1;207(7):819-837. doi: 10.1164/rccm.202301-0106PP
3. Soler-Cataluña JJ, Piñera P, Trigueros JA, Calle M, Casanova C, Cosío BG, López-Campos JL, Molina J, Almagro P, Gómez JT, Riesco JA, Simonet P, Rigau D, Soriano JB, Ancochea J, Miravittles M; en representación del grupo de trabajo de GesEPOC 2021. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021 Update Diagnosis and Treatment of COPD Exacerbation Syndrome. *Arch Bronconeumol*. 2022 Feb;58(2):159-170. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2021.05.011. Epub 2021 May 26.
4. Sethi S and Murphy TF. Ed: Dieffenbach P and Bond S. Management of infection in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Uptodate; 2023. Última actualización marzo 2023. Consultado enero 2024. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-infection-in-exacerbations-of-chronic-obstructive-pulmonary-disease?search=COPD%20exacerbations&topicRef=1461&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/management-of-infection-in-exacerbations-of-chronic-obstructive-pulmonary-disease?search=COPD%20exacerbations&topicRef=1461&source=see_link)

#### 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 en 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 ha retirado. 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 clasificación 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% respirando aire ambiente (y un cambio significativo con respecto al valor inicial) deben ser hospitalizados. Además, los pacientes con puntuaciones PSI  $\geq$  III y puntuaciones CURB-65  $\geq$  1 (o puntuación CURB-65  $\geq$  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:  $\geq$  3 criterios menores o  $\geq$  1 criterio mayor.
  - Criterios menores:
    - Frecuencia respiratoria  $\geq$  30 respiraciones/minuto.
    - PaO<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub>  $\leq$  250.
    - Infiltrado multilobar.
    - Confusión/desorientación.
    - Uremia  $\geq$  20 mg/dl.
    - Leucopenia  $\leq$  4000 células/ $\mu$ l.

- Trombopenia (recuento de plaquetas < 100000/ $\mu$ l).
- Hipotermia T<sup>a</sup> <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
<b>Sin criterios de ingreso hospitalario o neumonía leve (PSI de I-II o CURB-65 0 (o CURB-65 1 si &gt; 65 años))</b>				
- Sin comorbilidades	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</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.) Virus (rinovirus, influenza, SARS-CoV-2)	<b>Amoxicilina</b> 1 g/8 h VO, 5 días ± <b>Azitromicina</b> 500 mg/24 h VO, 3 días  <b>Si sospecha de neumonía con carácter atípico<sup>1</sup>:</b> <b>Azitromicina</b> 500 mg 1 comp/ 24 h VO, 3 días	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12 h VO, 5 días	-No es necesario solicitar exploraciones complementarias dirigidas al diagnóstico etiológico excepto para SARS-CoV-2 y gripe según condiciones epidemiológicas y/o si alto riesgo de complicaciones <sup>2</sup> .
- Con comorbilidades <sup>3</sup>	<i>Los anteriores y Enterobacterales</i>	<b>Amoxicilina-clavulánico<sup>4</sup></b> 875mg/125 mg/8 h VO, 5 días + <b>Azitromicina</b> 500 mg/24 h VO 3 días	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12 h VO, 5 días	

NEUMONIAS COMUNITARIAS				
INDICACIONES	ETIOLOGIA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
<b>Con criterios de ingreso hospitalario o neumonía moderada (PSI ≥ III o CURB-65 ≥ 1 (CURB-65 ≥ 2 si &gt; 65 años))</b>				
Sin factores de riesgo para SARM ni <i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Enterobacterales</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> y agentes de la neumonía atípica	<b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV o <b>Amoxicilina-clavulánico</b> 1-2 g/8 h IV + <b>Azitromicina</b> 500 mg/24 h IV o VO, 3 días	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12 h IV o VO	-Solicitar Ag neumocócica y de <i>Legionella</i> . -Hemocultivos si fiebre. - Tinción Gram y cultivo de esputo. -Solicitar test de VIH - En época epidémica de gripe o COVID-19 realizar test diagnóstico en todos los pacientes <sup>2</sup> .
Con factores de riesgo para SARM <sup>5</sup>	Los anteriores más SARM	<b>Añadir:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV o VO		Además de lo anterior: - 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> <sup>7</sup>	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Enterobacterales</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> y agentes de la neumonía atípica	<b>Ceftazidima</b> 2 g/8 h IV o <b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12 h IV o VO	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12 h IV o VO	-Solicitar Ag neumocócica y de <i>Legionella</i> . -Hemocultivos si fiebre. -Tinción Gram y cultivo de esputo. - Solicitar test de VIH. - En época epidémica de gripe o COVID-19 realizar test diagnóstico en todos los pacientes <sup>2</sup> .

NEUMONIAS COMUNITARIAS				
INDICACIONES	ETIOLOGIA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
<b>Sepsis o shock séptico</b>				
Sin factores de riesgo para SARM o <i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp, <i>S. aureus</i> .	<b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV + <b>Azitromicina</b> 500 mg/24 h IV o <b>Levofloxacin</b> 500 mg/12 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Levofloxacin</b> 500 mg/12 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV	- Solicitar Ag neumocócica y de <i>Legionella</i> . -Solicitar test de VIH. -Hemocultivos si fiebre. -Tinción Gram y cultivo de esputo. - Realizar test diagnóstico de SARS-CoV-2 y gripe en todos los pacientes <sup>2</sup> . Si está disponible, realizar PCR múltiple sobre muestras respiratorias (esputo, aspirado traqueal-bronquial, lavado broncoalveolar) o sobre exudado nasofaríngeo. -Se recomienda el uso de esteroides en pacientes inmunocompetentes con necesidad de soporte ventilatorio <sup>8</sup> .
Con factores de riesgo para SARM <sup>5</sup>	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp, <i>S. aureus</i> , SARM	<b>Añadir a las pautas anteriores:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Levofloxacin</b> 500 mg/12 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV	Además de lo anterior: -Realizar frotis nasal para identificar colonización por SARM. Si negativo, valorar suspender tratamiento específico para SARM.
Con factores de riesgo para <i>P. aeruginosa</i> <sup>7</sup>	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp, <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>	<b>Ceftazidima</b> 2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o <b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + <b>Levofloxacin</b> 500 mg/12 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Levofloxacin</b> 500 mg/12 h IV ± <b>Amikacina</b> <sup>9</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)	

## NEUMONIAS COMUNITARIAS

### Observaciones:

El antecedente de aspiración de material orofaríngeo o de vómitos no es, por sí mismo, indicación de tratamiento anaerobicida 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 48-72 horas, sin necesidad de administración de oxígeno suplementario ni criterios de inestabilidad: FR > 24 rpm, TA sistólica < 90 o FC > 100 lpm.
  - **Duración de tratamiento mayor de 10 días:** si existe bacteriemia por *S. aureus* concomitante (14 días desde el primer hemocultivo negativo), la infección por algunas bacterias de crecimiento intracelular (*M. tuberculosis*, *Nocardia* spp., *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. La selección de la terapia dependerá de si se dispone del diagnóstico microbiológico y se debe considerar aquella terapia de menor espectro y toxicidad posible. La persistencia de tos, auscultación patológica y la imagen radiológica, no contraindican el paso de tratamiento a vía oral.
1. Pacientes jóvenes, clínica atípica: disociación clínico radiológica, cefalea, diarrea, dolor abdominal, artromialgias, inicio subagudo. Los pacientes que no tienen clínica típica, que no cumplen con las características descritas, se denominan indeterminados, pero no cumplen criterios de tratamiento para neumonía atípica.
  2. Test diagnóstico positivo:
    - a. Gripe: **Oseltamivir 75 mg/12 h** durante 5 días (preferible en las primeras 48 h de inicio de síntomas).
    - b. SARS-CoV-2:
      - ii. < 5 días de inicio de síntomas: **Nirmatrelvir 300 mg (2 cp)/ritonavir 100 mg (1cp)** cada 12 h VO, durante 5 días; si contraindicación por interacciones o de otro tipo o si neumonía moderada-grave (disnea, FR > 22 o Sat O2 basal < 94%,) remdesivir.
      - i. < 7 días de inicio de síntomas: **Remdesivir 200 mg IV** (dosis de carga), posteriormente 100 mg/24 h IV, durante 3-5 días.
  3. Comorbilidades: cardiopatía, neumopatía crónica, hepatopatía o nefropatía crónica, diabetes mellitus, alcoholismo, cáncer, asplenia o cualquier tipo de inmunodepresión.
  4. En pacientes con intolerancia al tratamiento con amoxicilina-clavulánico considerar **Cefditoreno 200 mg/12 h VO**.
  5. Factores de riesgo de infección **por Staphylococcus 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*.
  6. Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
  7. Factores de riesgo de infección por **P. aeruginosa:** antecedentes de colonización/infección por *P. aeruginosa* con documentación en cultivo 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.
  8. Se recomienda el uso de hidrocortisona lo antes posible en el curso de la infección en pacientes con NAC, inmunocompetentes, que requieren ventilación mecánica invasiva o no invasiva o con hipoxemia significativa (es decir, relación PaO<sub>2</sub>:FIO<sub>2</sub> < 300 con un requerimiento de FIO<sub>2</sub> de  $\geq 50\%$  y uso de cánula nasal de alto flujo o una mascarilla sin reinhalación). La dosificación recomendada es: hidrocortisona 200 mg diarios durante 4 o 7 días según lo determine la mejoría clínica, seguido de

una disminución gradual durante un total de 8 o 14 días. Esta estrategia no es recomendable en las siguientes situaciones (valorar relación riesgo-beneficio):

- En NAC causada o sospechosa de ser causada por influenza, tuberculosis y hongos.
- En pacientes con hepatitis viral aguda concurrente o infección herpética activa.
- En pacientes con inmunosupresión (valorar de forma individualizada)

9. **Amikacina:** utilizar si se sospecha BGN MDR. En la tabla se indican las dosis iniciales, desde ese momento, se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos. En pacientes con obesidad, dosificar según peso ajustado. Las pautas alternativas para pacientes alérgicos a penicilina son por lo general menos eficaces que las pautas basadas en betalactámicos, especialmente en los pacientes con criterios de gravedad que precisan antimicrobianos activos frente a bacterias gramnegativas, cobrando especial importancia la valoración por el Servicio de Alergia.

#### Bibliografía:

1. Grupo de trabajo de la Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Sistema Nacional de Salud. Plan Nacional contra la Resistencia a los Antibióticos Infecciones respiratorias en el paciente adulto. Infecciones respiratorias en adultos. Neumonía en la comunidad. Manejo empírico. Consulta 12 febrero 2024. Disponible en: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/guia-terapeutica-antimicrobiana-del-sns-salud-humana>
2. File TM. Ed: Bond S and Dieffenbach P. Treatment of community-acquired pneumonia in adults who require hospitalization. Up to date. 2023. Actualizado: abril 2023. Consultado: Julio 2023. URL disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-community-acquired-pneumonia-in-adults-who-require-hospitalization?search=community%20adquired%20pneumonia%20treatment&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-community-acquired-pneumonia-in-adults-who-require-hospitalization?search=community%20adquired%20pneumonia%20treatment&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
3. Ramirez J. Ed: Bond S and Dieffenbach P. Overview of community-acquired pneumonia in adults. Uptodate; 2023. Actualizado: abril 2023. Consultado: marzo 2023. URL disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-community-acquired-pneumonia-in-adults?search=community%20adquired%20pneumonia%20&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-community-acquired-pneumonia-in-adults?search=community%20adquired%20pneumonia%20&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
4. González-Castillo J, Martín-Sánchez FJ, Llinares P, Menéndez R, Mujal A, Navas E, Barberán J; Spanish Society of Emergency Medicine and Emergency Care; Spanish Society of Geriatrics and Gerontology; Spanish Society of Chemotherapy; Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery; Spanish Society of Home Hospitalization. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in the elderly patient. Rev Esp Quimioter. 2014 Mar;27(1):69-86. URL disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/27/1/gonzalez.pdf>
5. Dequin PF, Meziani F, Quenot JP, et al. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. N Engl J Med. 2023; 388(21):1931-1941. [doi:10.1056/NEJMoa2215145](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2215145)
6. Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. Consultado marzo 2023. Disponible en: <https://covid19.seimc.org/index.php/recomendaciones-seimc-para-el-manejo-clinico-de-pacientes-con-covid-19/>
7. 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>
8. 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/>
9. 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.
10. 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>

11. 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>
12. 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](http://www.nice.org.uk/guidance/ng138)

#### 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 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. 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.

En esta ficha solo se presenta el tratamiento empírico de la NAH ya que la NAVVM es muy específica del entorno UCI/REA.

**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 necesidad de ingreso en la UCI, generalmente utilizamos los criterios mayor y menor de ATS / IDSA porque están bien validados:

- Criterios menores:
  - Frecuencia respiratoria  $\geq 30$  respiraciones/minuto.
  - $PaO_2/FiO_2 \leq 250$ .
  - Infiltrado multilobar.
  - Confusión/desorientación.
  - Uremia  $\geq 20$  mg/dl.
  - Leucopenia  $\leq 4000$  células/ $\mu$ l.
  - Trombopenia (recuento de plaquetas  $< 100000/\mu$ l).
  - Hipotermia  $T^a < 36^{\circ}C$ .
  - 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) (no incluye NAVM)				
INDICACIONES	ETIOLOGIA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
<b>Neumonía no grave entre 2-5 días de ingreso (precoz)</b>				
<b>Sin factores de riesgo para SARM ni <i>P. aeruginosa</i>.</b>	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Enterobacteriales</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> y agentes de la neumonía atípica	<b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV o <b>Amoxicilina-clavulánico</b> 1-2 g/8 h IV ± <b>Azitromicina</b> 500 mg/24 h IV o VO, 3 días	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12 h IV o VO	-Solicitar Ag de <i>Legionella</i> y neumococo. - En época epidémica de gripe o COVID-19 realizar test diagnóstico en todos los pacientes <sup>1</sup> -Hemocultivos si fiebre.
<b>Con factores de riesgo para SARM<sup>2</sup></b>	Los anteriores más SARM	<b>Añadir a la pauta anterior:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/ 12 h IV o <b>Linezolid<sup>3</sup></b> 600 mg/12 h IV o VO		Además de lo anterior: -Tinción Gram y cultivo de esputo. -Realizar frotis nasal para identificar colonización por SARM. Si negativo suspender tratamiento específico para SARM.
<b>Neumonía no grave tras 5 días de ingreso y Neumonía precoz (entre 2-5 días tras el ingreso) pero con factores de riesgo de infección por <i>P.aeruginosa</i><sup>4</sup></b>				
	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Enterobacteriales</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> y <i>Legionella</i> spp	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV <sup>5</sup>	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12 h IV o VO	-Solicitar Ag de <i>Legionella</i> y neumococo. - En época epidémica de gripe o COVID-19 realizar test diagnóstico en todos los pacientes <sup>1</sup> -Tinción Gram y cultivo de esputo.
<b>Con factores de riesgo para SARM<sup>2</sup></b>	Los anteriores más SARM	<b>Añadir a la pauta anterior:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid<sup>3</sup></b> 600 mg/12 h IV o VO		Además de los anteriores: -Realizar frotis nasal para identificar colonización por SARM. Si negativo suspender tratamiento específico para SARM.

NEUMONIAS ADQUIRIDAS EN EL HOSPITAL (NAH) (no incluye NAVM)				
INDICACIONES	ETIOLOGIA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
<b>Neumonía grave con sepsis o shock séptico</b>				
	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>enterobacteriales</i> , <i>S. pneumoniae</i>	<b>Meropenem</b> 2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12 h IV o <b>Amikacina</b> <sup>6</sup> 15 mg/kg/ 24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12 h IV ± <b>Amikacina</b> <sup>6</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) o <b>Colistina</b> 4,5 MU/12 h (dosis de carga 9 MU) IV	- Solicitar Ag neumocócica y de <i>Legionella</i> . - Tinción Gram y cultivo de esputo - Realizar test diagnóstico de SARS-CoV-2, VRS y gripe en todos los pacientes <sup>1</sup> . Si está disponible, realizar PCR múltiple sobre muestras respiratorias (esputo, aspirado traqueal-bronquial, lavado broncoalveolar) o sobre exudado nasofaríngeo. - No se dispone de suficiente evidencia para recomendar el uso generalizado de esteroides en pacientes con NAH.
<b>Con factores de riesgo para SARM<sup>2</sup></b>	Los anteriores más SARM	<b>Añadir a la pauta anterior:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/ 8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o <b>Linezolid</b> <sup>3</sup> 600 mg/12 h IV	<b>Añadir a la pauta anterior:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o <b>Linezolid</b> <sup>3</sup> 600 mg/12 h IV	Además de los anteriores: - Realizar frotis nasal para identificar colonización por SARM. Si negativo, valorar suspender tratamiento específico para SARM.

NEUMONIAS ADQUIRIDAS EN EL HOSPITAL (NAH) (no incluye NAVM)				
INDICACIONES	ETIOLOGIA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Cualquier NAH en pacientes con colonización por BGN-RC o con estancia prolongada en unidades con >10% BGN-RC <sup>7</sup>				
		<p><b>Tratamiento dirigido:</b></p> <p><i>P. aeruginosa</i> DTR: - <b>Ceftolozano-Tazobactam</b> 2/1 g/8 h (PE de 3 h a partir de la segunda dosis)</p> <p><i>P. aeruginosa con carbapenemasas (Metalobetalactamasa):</i> - <b>Ceftacidima-avibactam</b> 2/0.5 g/8 h IV (PE de 2 h) + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV o <b>Cefiderocol</b> 2g/8 h IV (PE de 3 h)</p> <p><i>Enterobacterales</i> resistentes a carbapenémicos: - Si KPC: <b>Ceftacidima-avibactam</b> 2/0.5 g/8 h IV o <b>Meropenem/vaborbactam</b> 2g/2g/8 h IV (PE de 3 h)</p> <p>- Si OXA-48: <b>Ceftacidima-avibactam</b> 2/0.5 g/8 h IV (PE de 2 h)</p> <p>- Si MBL: <b>Ceftacidima-avibactam</b> 2/0.5 g/8 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV o <b>Cefiderocol</b> 2g/8 h IV (PE de 3h)</p> <p><i>A.baumannii</i> resistente a carbapenémicos: doble terapia</p>	<p><b>Alérgicos a betalactámicos:</b> IC a Enfermedades Infecciosas o Equipo PROA.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tinción Gram y cultivo de esputo.</li> <li>- Considerar la adición de tratamiento inhalado si se confirman <i>P. aeruginosa</i> XDR o DTR (Colistina, Tobramicina o Aztreonam).</li> <li>- Valorar IC a Enfermedades Infecciosas o Equipo PROA.</li> </ul>

NEUMONIAS ADQUIRIDAS EN EL HOSPITAL (NAH) (no incluye NAVM)				
INDICACIONES	ETIOLOGIA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
		<p>según antibióticos disponibles (aminoglucósidos, colistina, sulbactam, tigeciclina, cefiderocol)</p> <p><i>Stenotrophomonas</i> spp. Cotrimoxazol, ceftacidima, levofloxacino, cefiderocol (según antibiograma)</p>		
<p><b>OBSERVACIONES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Duración del tratamiento:</b> 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.</li> <li>1. Test diagnóstico positivo:             <ul style="list-style-type: none"> <li>c. Gripe: <b>Oseltamivir</b> 75 mg/12 h durante 5 días (preferible en las primeras 48 h de inicio de síntomas).</li> <li>d. SARS-CoV-2:                 <ul style="list-style-type: none"> <li>i. &lt; 5 días de inicio de síntomas: <b>Nirmatrelvir 300 mg (2 cp) / ritonavir 100 mg (1cp)</b> cada 12 h VO, durante 5 días; si contraindicación por interacciones o de otro tipo o si neumonía moderada-grave (disnea, FR &gt; 22 o Sat O2 basal &lt; 94%, remdesivir.</li> <li>ii. &lt; 7 días de inicio de síntomas: <b>Remdesivir 200 mg IV</b> (dosis de carga), posteriormente 100 mg/24 h IV, durante 3-5 días.</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>2. Factores de riesgo de infección por <b><i>Staphylococcus aureus</i> Resistente a Meticilina (SARM)</b>: pacientes en hemodiálisis, antecedente de colonización/infección por SARM, procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean <math>\geq 20\%</math> de los <i>S. aureus</i>.</li> <li>3. Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.</li> <li>4. Factores de riesgo de infección por <b><i>P. aeruginosa</i></b>: 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, 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.</li> <li>5. En función de la situación epidemiológica del centro se puede valorar la asociación de Levofloxacino 500 mg/24 h VO o IV para proporcionar cobertura a <i>Legionella</i> spp.</li> </ul>				

## NEUMONIAS ADQUIRIDAS EN EL HOSPITAL (NAH) (no incluye NAVM)

6. **Amikacina:** opción preferente si se sospecha BGN MDR o XDR. En la tabla se indican las dosis iniciales, desde ese momento, se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos. En pacientes con obesidad, dosificar según peso ajustado. Las pautas alternativas para pacientes alérgicos a penicilina son por lo general menos eficaces que las pautas basadas en betalactámicos, especialmente en los pacientes con criterios de gravedad que precisan antimicrobianos activos frente a bacterias gramnegativas, cobrando especial importancia la valoración por el Servicio de Alergia.
7. BGN-RC (Bacilos Gram Negativos Resistentes a Carbapenémicos). En SMS, en el análisis de *muestras respiratorias (año 2022): P.aeruginosa con sensibilidad a carbapenem 93% (Área I), 97% (Área VII), 98% (Área VIII). Enterobacterales S a carbapenem 100%.*

### 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. 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. Klompas M. Ed: File TM. Treatment of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in adults. Uptodate 2024. Actualizado: enero 2024. Consultado: enero 2024. URL disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hospital-acquired-and-ventilator-associated-pneumonia-in-adults?search=ventilator%20pneumonia%20&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hospital-acquired-and-ventilator-associated-pneumonia-in-adults?search=ventilator%20pneumonia%20&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.ccmj.org/content/ccjom/87/10/633.full.pdf>
8. 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).
9. Pintado V, Ruiz-Garbajosa P, Aguilera-Alonso D, et al. Executive summary of the consensus document of the Spanish Society of Infectious Disease and Clinical Microbiology (SEIMC) on the diagnosis and treatment of the infections due to carbapenem-resistant Gram-negative bacteria. Enferm Infecc Microbiol Clin. <https://doi.org/10.1016/j.eimce.2022.06.014>
10. Paul M, Carrara E, Retamar P, Tängdén T, Bitterman R, Bonomo RA, de Waele J, Daikos GL, Akova M, Harbarth S, Pulcini C, Garnacho-Montero J, Seme K, Tumbarello M, Lindemann PC, Gandra S, Yu Y, Bassetti M, Mouton JW, Tacconelli E, Rodríguez-Baño J. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). Clin Microbiol Infect. 2022 Apr;28(4):521-547. doi: [10.1016/j.cmi.2021.11.025](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.025). Epub 2021 Dec 16. PMID: 34923128.

#### 4.1.1.5- Tratamiento de las bronquiectasias en el adulto (no relacionadas con fibrosis quística).

##### 4.1.1.5.1- Tratamiento del paciente con bronquiectasias exacerbadas

**DEFINICIÓN:** enfermedad respiratoria crónica y progresiva definida como dilataciones bronquiales irreversibles asociadas a alteraciones del epitelio ciliar. Clínicamente se caracterizan por la presencia de tos con expectoración diaria así como la presencia de agudizaciones respiratorias, habitualmente de causa infecciosa (denominadas exacerbaciones). El diagnóstico de las bronquiectasias se realiza mediante pruebas de imagen (TC) al demostrar la dilatación bronquial permanente.

Como las causas tratables de las bronquiectasias son pocas, el manejo se centra fundamentalmente en el tratamiento de las exacerbaciones, así como en el control de la infección crónica y del sangrado y en el mantenimiento de una adecuada higiene bronquial. Se define **exacerbación** como el deterioro clínico, que requiere un cambio en la terapia habitual y que se manifiesta con al menos tres de los siguientes síntomas, de duración superior a 48 horas:

- Tos
- Expectoración purulenta o cambios en el volumen o coloración del esputo
- Disnea o intolerancia al ejercicio
- Fatiga o astenia
- Hemoptisis

Definir el origen de la exacerbación como infecciosa requiere excluir otras causas potenciales de exacerbación como son la insuficiencia cardiaca, la neumonía, la anemia, etc. La exacerbación infecciosa puede ser tanto de origen bacteriano como viral, si bien el tratamiento empírico se fundamenta en la adecuada selección del tratamiento antibiótico. La gravedad de presentación de la agudización, la existencia de colonización previa conocida y algunas consideraciones prácticas del tratamiento (necesidad administración por vía intravenosa, imposibilidad para asegurar la adherencia al tratamiento vía oral, fragilidad, etc.), determinarán que el ámbito en el que se administre sea hospitalario o comunitario.

**Evaluación del pronóstico e identificación de pacientes con exacerbaciones frecuentes:** se utilizan dos escalas de estratificación de gravedad, la escala BSI (*Bronchiectasis Severity Index*) y la escala FACED (cuyo nombre procede de los componentes de la escala: FEV1 (F), Edad (del inglés *age* (A)), la presencia o no de colonización/infección bronquial crónica por *P. aeruginosa* (C); la extensión radiológica (E; número de lóbulos pulmonares afectados en la TC), y finalmente la disnea (D) medida por la escala MRC modificada).

La más recomendada es la BSI debido a que la otra escala (FACED) no tiene en cuenta el factor de riesgo más importante que es la agudización previa ni el número de agudizaciones, que son los predictores más importantes para la gravedad agudización. Además, la BSI ofrece más información en comorbilidad, riesgo de ingreso y exacerbaciones.

### **FACED**

Esta escala presenta una excelente capacidad predictiva de mortalidad por cualquier causa a los 5 años del diagnóstico (AUC-ROC 0,87 [0,82-0,91]) y por causas respiratorias (AUC-ROC 0,85 [0,82-0,89]). Al dividir en terciles la puntuación del resultado (tercil 1: 0-2 puntos; tercil 2: 3-4; puntos; y tercil 3: 5-7 puntos), la mortalidad se incrementa de forma progresiva. La máxima puntuación corresponde con 7 puntos.

Factor de riesgo	Puntuación
- <b>Colonización previa conocida por <i>P. aeruginosa</i></b>	No: 0
	Si: + 1
- <b>Disnea mMRC</b>	0-II: 0
	III-IV: + 1
- <b>FEV1 &lt;50%</b>	No: 0
	Si: + 2
- <b>Edad ≥ 70 años</b>	No: 0
	Si: + 2
- <b>Compromiso bronquial en más de dos lóbulos</b>	No: 0
	Si: + 1

### **Bronchiectasis Severity Index (BSI)**

Este sistema de puntuación presentó una capacidad pronóstica de mortalidad por todas las causas a los 4 años del diagnóstico semejante al del FACED (AUC-ROC 0,8 [0,74-0,86]), aunque también presentó valor para futuras hospitalizaciones (AUC-ROC 0,88 [0,84-0,91]) con la ventaja añadida de que se calculaba anualmente el cambio de esta capacidad pronóstica hasta completar los 4 años de seguimiento. Se puede obtener la puntuación de BSI en la siguiente calculadora online: <https://www.bronchiectasisseverity.com/15-2/>

TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA EXACERBACIÓN INFECCIOSA DE LAS BRONQUIECTASIAS				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
<b>Sin criterios de ingreso hospitalario o Agudización leve-moderada</b>				
Sin cultivo previo conocido	Virus <i>H. influenzae M. catharralis</i> <i>S. aureus S. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	<b>Levofloxacin</b> 500 mg/12 h VO, 7-10 días		-Cultivo de esputo en cada reagudización previo a la administración de antibiótico. En caso de disponer de cultivo, ajustar tratamiento según antibiograma. - Si existe dificultad para la obtención de cultivo de esputo, valorar realizar un esputo inducido.
Con cultivo previo sin aislamiento de <i>P.aeruginosa</i>		<b>Amoxicilina-clavulánico</b> 875/125 mg/8h VO, duración 7-10 días	<b>Levofloxacin</b> 500 mg/12 h VO, duración 7-10 días	-Realizar test para el diagnóstico de infección viral: SARS-CoV-2 e Influenza. Si positivos, indicar tratamiento antiviral según protocolos vigentes.
Con aislamiento previo de <i>P. aeruginosa</i>		<b>Ciprofloxacino</b> 750 mg/12 h VO, duración 14 días	<b>Levofloxacin</b> 500 mg/12h VO, duración 14 días	-Descartar la presencia de neumonía (en caso de asociar infiltrado, el tratamiento será el indicado en el capítulo de neumonía). -El tratamiento, idealmente, debe dirigirse en función de los aislamientos de los últimos 12 a 24 meses. - Reevaluación a las 72 horas: si mala evolución, se recomienda nuevo cultivo de esputo, radiología de tórax de control y valorar traslado al hospital para tratamiento IV. - Medidas accesorias <sup>1</sup>

TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA EXACERBACIÓN INFECCIOSA DE LAS BRONQUIECTASIAS				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
<b>Con criterios de Ingreso hospitalario<sup>2</sup></b>				
Sin cultivo previo conocido	<i>P. aeruginosa</i> <sup>3</sup> <i>H. influenzae M. catharralis</i> <i>S. aureus</i> <sup>4</sup> , <i>S. pneumoniae</i> Virus	<b>Meropenem</b> <sup>5</sup> 1 g/8 h IV o <b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV o VO	<b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Levofloxacin</b> 500 mg/12 h IV	-Las descritas previamente para casos leves-moderados. -Ajustar el tratamiento según los resultados del cultivo <sup>7</sup> .
Con aislamiento previo de <i>P. aeruginosa</i> <sup>8</sup>	Los anteriores y <i>P. aeruginosa</i> y SARM <sup>4</sup>	<b>Ceftazidima</b> 2 g/8 h IV o <b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h (PE a partir de la segunda dosis) o <b>Meropenem</b> <sup>5</sup> 1 g/8 h IV + <b>Ciprofloxacino</b> 400 mg/8 h IV o <b>Levofloxacin</b> 500 mg/12 h IV o <b>Amikacina</b> <sup>9</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) ± <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV o VO	<b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV o + <b>Ciprofloxacino</b> 400 mg/8 h IV o <b>Levofloxacin</b> 500 mg/12 h IV o <b>Amikacina</b> <sup>9</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) ± <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV o VO	

## TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA EXACERBACIÓN INFECCIOSA DE LAS BRONQUIECTASIAS

### OBSERVACIONES:

- La duración ideal del tratamiento no está establecida, recomendándose ciclos de entre 10 y 14 días. En las formas graves que requieren hospitalización, se recomienda mantener el tratamiento durante 14 días. Algunos expertos recomiendan que en pacientes leves, con enfermedad estable leve, colonizados por microorganismos diferentes a *P. aeruginosa* o con rápida respuesta al tratamiento antibiótico, pueden beneficiarse de ciclos de tratamiento más corto.
  - El tratamiento antibiótico inhalado sin terapia parenteral nunca es una alternativa en el manejo de las exacerbaciones.
  - No se recomienda el uso de corticoides orales (salvo que el paciente tenga también asma o EPOC), broncodilatadores, mucolíticos, ni de agentes mucoactivos (suero salino hipertónico, manitol).
  - Algunos pacientes con una exacerbación infecciosa pueden responder a tratamiento antibiótico a pesar de que el aislamiento sea resistente in vitro. Los antibióticos sólo deben cambiarse si no hay evidencia de respuesta clínica.
  - Se recomienda cultivo para micobacterias en pacientes que no consigan buena evolución clínica con el tratamiento pautado previamente.
  - Se recomienda realizar cultivo periódico de esputo, al menos cada 3 meses, lo que permitirá dirigir el tratamiento durante las reagudizaciones o detectar la flora bacteriana presente, y en particular *P. aeruginosa*.
1. Medidas accesorias:
    - a. Indicar medidas para la correcta movilización de secreciones y facilitación de la expectoración como dispositivos de presión positiva, fisioterapia respiratoria, nebulizaciones con SSF o salino hipertónico.
    - b. Indicar ejercicio regular y/o rehabilitación pulmonar.
    - c. Asegurar una correcta nutrición.
    - d. Abstención tabáquica.
    - e. Manejo adecuado de las comorbilidades (sinusitis crónica, reflujo gastroesofágico, asma, depresión, etc.).
    - f. Vacunación anual frente a la gripe y regular frente a neumococo
  2. Criterios de ingreso hospitalario:
    - a. Considerar tratamiento IV en pacientes con más de 5 agudizaciones al año a pesar del tratamiento domiciliario de larga duración.
    - b. Evidencia de infección grave o sepsis (taquipnea, hemoptisis, insuficiencia respiratoria aguda o crónica agudizada o deterioro significativo de la SaO<sub>2</sub> y/o de la función respiratoria, hipercapnia, inestabilidad hemodinámica y/o deterioro del nivel de conciencia, etc).
    - c. Presencia de fragilidad, comorbilidades o necesidad previa de tratamiento en el ámbito hospitalario.
    - d. Imposibilidad para el tratamiento vía oral.
    - e. Hemoptisis clínicamente significativa.
    - f. Mala evolución pese a tratamiento médico ambulatorio.
    - g. Necesidad de valorar resección quirúrgica.
  3. Factores de riesgo para ***Pseudomonas aeruginosa***: hospitalización reciente, tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses o en más de 4 ocasiones durante el último año, aislamiento previo de *P. aeruginosa*, EPOC muy grave (FEV<sub>1</sub><30).
  4. Factores de riesgo de infección por ***Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina (SARM)**: pacientes en hemodiálisis, antecedente de colonización/infección por SARM, procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean ≥ 20% de los *S. aureus*.
  5. En función de la gravedad, valorar aumento de dosis (1-2 g/8 h) y administración en PE a partir de la segunda dosis.
  6. **Linezolid** es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.

## TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA EXACERBACIÓN INFECCIOSA DE LAS BRONQUIECTASIAS

### OBSERVACIONES:

7. Ajustar el tratamiento según los resultados del cultivo:
  - a. **H. influenzae**: si betalactamasa (+): Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h IV o Ceftriaxona 2 g/24 h IV. Si betalactamasa (-): Amoxicilina 500 mg-1 g/ 8 h VO.
  - b. **S. aureus**: Cloxacilina 1-2 g/4-6 h IV. Si SARM: Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV o Linezolid 600 mg/12 h IV o VO.
  - c. **P. aeruginosa**: no existe evidencia a favor o en contra del tratamiento combinado. Se recomienda tratamiento con un único agente antipseudomónico según antibiograma, considerando que los aminoglucósidos nunca deben utilizarse en terapia única.
8. Terapia combinada con fluorquinolonas o aminoglucósidos hasta disponer de los resultados del nuevo cultivo de esputo.
9. **Amikacina**: en la tabla se indican las dosis iniciales, desde ese momento, se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos. En pacientes con obesidad, dosificar según peso ajustado. Las pautas alternativas para pacientes alérgicos a penicilina son por lo general menos eficaces que las pautas basadas en betalactámicos, especialmente en los pacientes con criterios de gravedad que precisan antimicrobianos activos frente a bacterias gramnegativas, cobrando especial importancia la valoración por el Servicio de Alergia.

#### 4.1.1.5.2- Prevención de las exacerbaciones

La infección crónica de las vías respiratorias, más frecuentemente producida por *Haemophilus influenzae* y *Pseudomonas aeruginosa* y menos frecuentemente por *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* y Enterobacterales, estimula y mantiene la inflamación pulmonar. El aislamiento persistente de estos organismos en esputo o en lavado broncoalveolar se asocia con una mayor frecuencia de exacerbaciones, peor calidad de vida y mayor mortalidad, sobre todo para el caso de la infección crónica por *P. aeruginosa*. Las exacerbaciones frecuentes además son el predictor más importante de la presencia de nuevas agudizaciones y determinan el incremento de la morbimortalidad. Por eso, se establecen estrategias destinadas a la prevención de las mismas que se fundamentan en el uso selectivo de los antibióticos frente a la infección crónica y en el adecuado manejo de las secreciones bronquiales.

Se define **primoinfección** como la presencia de un primer cultivo positivo para un microorganismo potencialmente patógeno en una muestra bronquial. Se recomienda ofrecer a los pacientes con deterioro clínico y un nuevo crecimiento de *P. aeruginosa*, un tratamiento antibiótico con fin erradicador. Es conveniente discutir con los pacientes sobre los posibles riesgos y beneficios de iniciar dicho tratamiento antibiótico erradicador *versus* observación clínica, después de un nuevo crecimiento de *P. aeruginosa* en el contexto de bronquiectasias estables. Se tendrá en cuenta la probabilidad de lograr la erradicación sostenida, el riesgo de desarrollar una infección crónica, y el riesgo de efectos adversos de los antibióticos.

La definición más frecuente para **infección crónica** es la presencia de dos o más cultivos positivos para el mismo microorganismo, separados al menos por un periodo de 3 meses entre sí, en el último año. Tendrán indicación de tratamiento si se producen  $\geq 3$  agudizaciones/año y/o  $\geq 2$  hospitalizaciones en el último año. También se puede considerar el tratamiento de pacientes con menos exacerbaciones en los que la descompensación de la patología previa puede ser grave.

PREVENCIÓN DE LAS EXACERBACIONES DE LAS BRONQUIECTASIAS				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Primoinfección	<i>P. aeruginosa</i>	<b>Ciprofloxacino</b> 750 mg/12 h VO durante 2 semanas + seguido de un <b>Antibiótico por vía inhalada</b> <sup>1</sup> (colistimetato de sodio o tobramicina) durante 3 meses	Combinación de doble terapia IV <b>Betalactámico antipseudomónico ± aminoglucósido</b> IV durante 2 semanas + seguido de un <b>Antibiótico por vía inhalada</b> <sup>1</sup> (colistimetato de sodio o tobramicina) durante 3 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>-En el caso de que la primoinfección se detecte en periodo de exacerbación se recomienda iniciar terapia con antibióticos IV con actividad antipseudomónica (según recomendaciones previas de agudización).</li> <li>- Bronquiectasias FADE 6-9 y en pacientes inmunodeprimidos, el antibiótico inhalado se comenzará desde el inicio, durante 3 meses.</li> <li>-Realizar cultivo de esputo mensual durante los 3 primeros meses después de finalizar el tratamiento y después cada 2 meses durante un año.</li> <li>-Fracaso de la erradicación<sup>2</sup>.</li> </ul>
Infección crónica en pacientes con ≥ 3 agudizaciones/año y/o ≥ 2 hospitalizaciones en el último año	<i>P. aeruginosa</i>	Colistimetato (solución para nebulización) <sup>1,4</sup>	Tobramicina (solución para nebulización) <sup>1,4</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-En afectación pulmonar moderada-grave o respuesta insuficiente: emplear los antibióticos inhalados de manera continua alternándolos/rotándolos sin periodos de descanso entre ellos o con intervalos de suspensión cortos, nunca superiores a 28 días.</li> <li>-Considerar azitromicina<sup>5</sup> o eritromicina VO como alternativa en pacientes que no toleran los antibióticos inhalados, están contraindicados o no es posible su uso.</li> <li>-Si a pesar del tratamiento inhalado persiste mal control clínico, valorar la asociación con azitromicina<sup>5</sup> VO.</li> <li>- Cualquier paciente en tratamiento antibiótico a largo plazo debe ser reevaluado con una frecuencia máxima</li> </ul>

PREVENCIÓN DE LAS EXACERBACIONES DE LAS BRONQUIECTASIAS				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
				de 6 meses.
PREVENCIÓN DE LAS EXACERBACIONES DE LAS BRONQUIECTASIAS				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
	Otros microorganismos	Azitromicina <sup>5</sup>	Tobramicina o colistimetato sódico vía inhalada según antibiograma.	Si la respuesta es insuficiente: - Añadir (o sustituir) el antibiótico inhalado por uno VO de acuerdo a la sensibilidad antibiótica. - O probar eficacia con otras formulaciones IV de antibióticos administrados por vía inhalada.
<b>OBSERVACIONES:</b>				
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Antibióticos inhalados que deben emplearse en las primoinfecciones: colistimetato de sodio o tobramicina. Se recomienda consultar con Neumología para optar por el sistema de inhalación y la formulación disponible en cada momento en el centro.               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. La <b>tobramicina</b>: la dosis para nebulización más habitual es 300 mg/12 horas. No se recomienda el uso de aminoglucósidos a largo plazo en pacientes con disfunción renal crónica evolucionada (CICR &lt; 30 mL/min) y se debe evitar su uso con otros nefrotóxicos. Usar con precaución en pacientes con pérdida auditiva, uso de dispositivos auditivos o trastornos del equilibrio.</li> <li>b. El <b>colistimetato de sodio</b> está disponible en solución para nebulización. La dosis para nebulización más habitual es de 1-2 MU/12 h. En administración con dispositivo iNEB la dosis recomendada es de 1 MU/12 h.</li> </ol> </li> <li>2. Fracaso de la erradicación: cuando en cualquiera de los cultivos de control durante el primer año, vuelve a aislarse la <i>P. aeruginosa</i>. En este caso, se pueden intentar las siguientes alternativas:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Repetir la misma pauta de tratamiento VO o IV durante dos semanas seguido de antibioterapia inhalatoria con duración de 3 meses.</li> <li>b. Usar Ciprofloxacino VO durante 2 semanas + Antibiótico inhalado no utilizado en la terapia previa con duración de 3 meses.</li> </ol> <p>Si fracasan 3 estrategias de tratamiento erradicador, debe aplicarse el protocolo de la infección crónica.</p> </li> <li>3. No utilizar juntos rifampicina y linezolid de forma conjunta por disminución de los niveles de este último.</li> <li>4. Duración de la terapia: mantener pauta inhalada mientras el balance beneficio/riesgo sea favorable (habitualmente durante años).</li> <li>5. Dosis de macrólidos en terapia a largo plazo: iniciar dosificación con <b>Azitromicina</b>: 250 mg VO 3 veces a la semana. Se pueden valorar otras dosis como 500 mg tres veces a la semana o 250 mg/24 h VO si la evolución clínica y la tolerancia lo permiten. Con el tratamiento con macrólidos se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Antes de empezar un tratamiento a largo plazo, se debe excluir la posibilidad de infección por micobacterias no tuberculosas, con al menos 1 cultivo de esputo para micobacterias previo negativo. Se recomienda, así mismo, realizar un electrocardiograma y una audiometría basal.</li> <li>b. Los macrólidos deben evitarse en pacientes que reciben anti arrítmicos o en pacientes con prolongación del intervalo QT.</li> <li>c. Los macrólidos se deben usar con precaución en pacientes con pérdida auditiva previa, uso de dispositivos auditivos o trastornos del equilibrio.</li> </ol> </li> </ol>				



## PREVENCIÓN DE LAS EXACERBACIONES DE LAS BRONQUIECTASIAS

### Bibliografía.

1. Grupo de trabajo de la Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Sistema Nacional de Salud. Plan Nacional contra la Resistencia a los Antibióticos Infecciones respiratorias en el paciente adulto. Bronquiectasias sobreinfectadas. Manejo empírico. Consulta 12 febrero 2024. Disponible en: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/guia-terapeutica-antimicrobiana-del-sns-salud-humana>
2. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Bronchiectasis (non-cystic fibrosis), acute exacerbation: antimicrobial prescribing. [NICE clinical guideline 117]. 2018. Disponible en <https://www.nice.org.uk/guidance/ng117>
3. T Hill A, L Sullivan A, D Chalmers J, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax*. 2019;74(Suppl 1):1-69. [doi:10.1136/thoraxjnl-2018-212463](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212463)
4. De La Rosa Carrillo D, López-Campos JL, Alcázar Navarrete B, et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección bronquial crónica en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Archivos de Bronconeumología*. 2020;56(10):651-664. [doi:10.1016/j.arbres.2020.04.023](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.04.023)
5. Martínez-García MÁ, Ferrer MJS, Soriano CN. Escalas multidimensionales en bronquiectasias. *Medicina respiratoria*. 2015; 8 (1): 31-38
6. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2017;50(3):1700629. [doi:10.1183/13993003.00629-2017](https://doi.org/10.1183/13993003.00629-2017)
7. Chang AB, Bell SC, Byrnes CA, et al. Thoracic Society of Australia and New Zealand (TSANZ) position statement on chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children, adolescents and adults in Australia and New Zealand. *Respirology*. 2023;28(4):339-349. [doi:10.1111/resp.14479](https://doi.org/10.1111/resp.14479)
8. Barker AF. Ed: Stoller JK. Bronchiectasis in adults: treatment of acute and recurrent exacerbations. Última actualización: diciembre 2023. Consultado junio 2023 Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/bronchiectasis-in-adults-treatment-of-acute-and-recurrent-exacerbations?search=bronchiectasis&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/bronchiectasis-in-adults-treatment-of-acute-and-recurrent-exacerbations?search=bronchiectasis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
9. Martínez-García MÁ, Máiz L, Oliveira C, Girón RM, de la Rosa D, Blanco M, Cantón R, Vendrell M, Polverino E, de Gracia J, Prados C. Spanish Guidelines on Treatment of Bronchiectasis in Adults. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2018 Feb;54(2):88-98. English, Spanish. [doi: 10.1016/j.arbres.2017.07.016](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.07.016). Epub 2017 Nov 9.

## 4.2- Meningitis e infecciones del SNC

### 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).

Los hallazgos característicos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) son la elevación de leucocitos ( $> 5$  leucocitos/mm<sup>3</sup>) y la presencia de proteinorraquia (concentración de proteínas  $> 45$  mg/dl). En ocasiones las pruebas de neuroimagen con contraste IV pueden mostrar realce meníngeo.

Ante la sospecha diagnóstica de meningitis aguda se recomienda siempre:

- Extracción de hemocultivos.
- Realizar punción lumbar (PL), salvo contraindicación expresa para la misma. Solo está indicado realizar TAC craneal previa a la realización de PL si:
  - o El paciente es inmunodeprimido.
  - o Existen antecedentes de lesión en el sistema nervioso central (SNC).
  - o Se evidencia papiledema en el fondo de ojo.
  - o Existe alteración del nivel de conciencia o focalidad neurológica.
  - o Inicio reciente de crisis convulsivas ( $< 1$  semana).

Se puede valorar la realización de una Resonancia Magnética (RM) craneal con gadolinio en situaciones en las que la meningitis bacteriana es de alta sospecha y no es posible realizar una PL.

Idealmente, la toma de cultivo debe realizarse antes de la administración de antibioterapia, siempre y cuando esto no suponga una demora en la administración del tratamiento.

Una vez obtenido, el LCR debe enviarse al laboratorio para las siguientes determinaciones: recuento y fórmula de células, concentración de glucosa, concentración de proteínas, tinción de Gram y cultivo bacteriano, así como otras pruebas apropiadas según la sospecha etiológica. Si está disponible, se recomienda solicitar PCR multiplex de panel de meningitis en LCR de forma urgente o, diferida, en caso contrario.

Las características bioquímicas y celulares del LCR pueden orientar sobre el diagnóstico etiológico, si bien son orientativas. Habitualmente se utiliza la siguiente clasificación:

- **Características virales:** líquido claro, con presión de apertura normal o ligeramente elevada, pleocitosis linfocítica (habitualmente  $< 500$  cel/mm<sup>3</sup>), proteinorraquia ligeramente elevada (habitualmente  $< 150$  mg/dl), glucorraquia normal.

- **Características bacterianas:** líquido turbio, con presión de apertura normal o elevada ( $> 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ ), elevación de leucocitos (habitualmente  $> 500 \text{ leucocitos/mm}^3$ ) con predominio polimorfonuclear ( $> 50\%$  de neutrófilos), proteinorraquia elevada (generalmente  $> 100 \text{ mg/dl}$ ), consumo de glucosa ( $< 40\%$  de la glucemia o  $< 40 \text{ mg/dl}$ ) y elevación de lactato ( $> 3 \text{ mmol/l}$ ). Sin embargo, estos valores en el LCR de la meningitis bacteriana son tan amplio que puede faltar alguna de las características anteriores y en ocasiones hacerlas indistinguibles de las meningitis de causa viral.
- **Pleocitosis linfocítica e hipogluorraquia:** líquido claro ( $< 500 \text{ cel/ml}$  con predominio linfocitario) y gluorraquia baja ( $< 40 \text{ mg/dl}$ ). 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 son complejos y, en cierta medida, limitan la posibilidad de proporcionar recomendaciones explícitas de tratamiento. Este dependerá de las características epidemiológicas del paciente, de la sospecha clínica y de los hallazgos complementarios y la condición de gravedad del paciente. Se sugiere la consulta con los especialistas en estos procesos (neurología o medicina-interna/enfermedades infecciosas).

La etiología más frecuente de meningitis aguda en nuestro medio es por *Enterovirus*. La meningitis de causa bacteriana más frecuente en el adulto es la causada por *Streptococcus pneumoniae* (aproximadamente un 50% del total), seguido de *Neisseria meningitidis* y *Listeria monocytogenes*. *Haemophilus influenzae* B es actualmente una causa muy poco frecuente.

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	<i>VHS tipo 1 y 2 y otros herpesvirus, Enterovirus, virus Cosackie, VIH, arbovirus</i>	<b>Sintomático.</b> Si se sospecha <b>encefalitis herpética</b> , se recomienda iniciar <b>Aciclovir</b> 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> <sup>1</sup> <i>N. meningitidis</i> <i>H. influenzae</i>	<b>Cefotaxima</b> 2 g/4-6 h IV (o 200-300 mg/kg/día en 4-6 dosis IV) o <b>Ceftriaxona</b> 2 g/12 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Rifampicina</b> 600 mg/24 h IV (Si insuficiencia renal)	<b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>2</sup> 600 mg/12 h IV + <b>Ciprofloxacino</b> 400 mg/8 h IV o <b>Aztreonam</b> 2 g/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 antes o conjuntamente 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, y pacientes de 18 a 50 años si cáncer, inmunodeprimidos <sup>4</sup> , diabéticos, alcohólicos	Los anteriores más: <i>Listeria monocytogenes</i> <sup>3</sup>	<b>Cefotaxima</b> 2 g/4-6 h IV (o 200-300 mg/kg/día en 4-6 dosis IV) o <b>Ceftriaxona</b> 2 g/12 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Rifampicina</b> 600 mg/24 h IV (Si insuficiencia renal) + <b>Ampicilina</b> 2 g/4 h IV (o dosis de 200-300 mg/kg/día)	<b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>2</sup> 600 mg/12 h IV + <b>Ciprofloxacino</b> 400 mg/8 h IV o <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV + <b>Trimetoprim-sulfametoxazol</b> <sup>5</sup> 15 mg/kg día de trimetoprim en 3-4 tomas (ajustar a viales completos, dosis máxima habitual 2 viales cada 8 horas)	

## MENINGITIS AGUDA COMUNITARIA

### 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*, al tratamiento con Ampicilina valorar añadir Gentamicina 5-7 mg/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. Cambiar betalactámico (ceftaxima, ceftriaxona) 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.
5. 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.

**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 una enfermedad de declaración obligatoria (EDO), y se debe 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-Medicina Preventiva). 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 2022:**

### Número de aislados y CMI a cefotaxima de los aislados de LCR y HC en *S. pneumoniae* distribuido por áreas de salud

Cefotaxima	AI	AII	AIII	AIV	AV	AVI	AVIII	AIX	SMS
CMI $\leq 0,25$	41	12	21	4	3	28	14	1	124
CMI = 0.5			2			2			4
CMI $\geq 1,5$			3						3

**Aislados resistentes a cefotaxima (CMI  $>0.5$ ): 3 (2.2%).** 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 RELACIONADA CON LA ASISTENCIA SANITARIA				
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> <sup>1</sup> , <i>Cutibacterium acnes</i> Estafilococos Coagulasa negativos	<b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>2</sup> 600 mg/12 h IV + <b>Meropenem</b> 2 g/8 IV h (en PE a partir de la segunda dosis) o <b>Cefepime</b> 2 g/8 h IV  <b>En caso de resistencias locales (<i>A.baumannii</i> MR o <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MR):</b> Asociar a la pauta <b>Colistina</b> o <b>Aminoglucósidos</b> IV y/o intratecales	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>2</sup> 600 mg/12 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV	Infección relacionada con dispositivos intracraneales requiere retirada o recambio de los mismos.
<b>OBSERVACIONES:</b>				
<ol style="list-style-type: none"> <li>Si se confirma <i>S. aureus</i> sensible a meticilina pasar a cloxacilina 2 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).</li> <li>Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.</li> </ol>				
<b>Duración de antibioterapia:</b> <i>S. aureus</i> 14 días, BGN 21 días o por lo menos, mantener 10 días tras primer cultivo negativo.				

### 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	<b>Metronidazol</b> 500 mg/6 h IV + <b>Ceftriaxona</b> 2 g/12 h IV o <b>Cefotaxima</b> 2 g/4-6 h IV (o 200-300 mg/kg/día en 4-6 dosis)	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Metronidazol</b> 500 mg/6 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>1</sup> 600 mg/12 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV	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> : <b>Meropenem</b> 2 g/8 h IV		
Abscesos con origen hematógeno (frecuentemente múltiples) o puerta de entrada desconocida	<i>S. aureus</i> <sup>2</sup> , <i>Streptococcus viridans</i> , otros estreptococos	<b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/ 12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>1</sup> 600 mg/12 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/6 h IV + <b>Ceftriaxona</b> 2 g/12 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>1</sup> 600 mg/12 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/6 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV	
Postoperatorios (neuroquirúrgicos) o traumatismo craneal penetrante	<i>S. aureus</i> <sup>2</sup> , estreptococos, enterococos, <i>P. aeruginosa</i> y Enterobacterales	<b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>1</sup> 600 mg/12 h IV + <b>Cefepime</b> 2 g/8 h IV o <b>Ceftazidima</b> 2 g/8 h IV ± <b>Metronidazol</b> 500 mg/6 h IV (si afectación de senos paranasales)	<b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>1</sup> 600 mg/12 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/6 h IV	

ABSCESOS INTRACEREBRALES				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
		<b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>1</sup> 600 mg/12 h IV + <b>Meropenem</b> 2 g/8 h IV		
<b>Bibliografía:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>Li L, Ma J, Yu Z, Li M, Zhang W, Sun H. Epidemiological characteristics and antibiotic resistance mechanisms of <i>Streptococcus pneumoniae</i>: An updated review. <i>Microbiological Research</i>. 2023;266: 127221. <a href="https://doi.org/10.1016/j.micres.2022.127221">doi:10.1016/j.micres.2022.127221</a></li> <li>Jaber RH, Beahm NP. Daptomycin for the treatment of acute bacterial meningitis: A narrative review. <i>International Journal of Antimicrobial Agents</i>. 2023;61(5):106770. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106770">doi:10.1016/j.ijantimicag.2023.106770</a></li> <li>Pajor MJ, Long B, Koefman A, Liang SY. High risk and low prevalence diseases: Adult bacterial meningitis. <i>The American Journal of Emergency Medicine</i>. 2023;65:76-83. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.12.042">doi:10.1016/j.ajem.2022.12.042</a></li> <li>Koopmans MM, Brouwer MC, Vázquez-Boland JA, Van De Beek D. Human Listeriosis. <i>Clin Microbiol Rev</i>. 2023;36(1):e00060-19. <a href="https://doi.org/10.1128/cmr.00060-19">doi:10.1128/cmr.00060-19</a></li> <li>Glimåker M, Sjölin J, Åkesson S, Naucler P. Lumbar Puncture Performed Promptly or After Neuroimaging in Acute Bacterial Meningitis in Adults: A Prospective National Cohort Study Evaluating Different Guidelines. <i>Clinical Infectious Diseases</i>. 2018;66(3):321-328. <a href="https://doi.org/10.1093/cid/cix806">doi:10.1093/cid/cix806</a></li> <li>Griffiths MJ, McGill F, Solomon T. Management of acute meningitis. <i>Clin Med</i>. 2018;18(2):164-169. <a href="https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-2-164">doi:10.7861/clinmedicine.18-2-164</a></li> <li>Giuliano S, Flammini S, Zanus-Fortes A, Montanari L, Leanza GM, Attanasio V, Pecori D, Sbrana F, Tascini C. Pragmatic overview on acute bacterial and fungal infections of the central nervous system: a holistic update from diagnosis to treatment. <i>New Microbiol</i>. 2023 May;46(2):95-119.</li> <li>Hasbun R. Progress and Challenges in Bacterial Meningitis: A Review. <i>JAMA</i>. 2022;328(21):2147. <a href="https://doi.org/10.1001/jama.2022.20521">doi:10.1001/jama.2022.20521</a></li> <li>Heining D, Plant AJ. Steroid use in non-pneumococcal and non-Haemophilus bacterial meningitis. <i>The Lancet</i>. 2022;399(10326):717-718. <a href="https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02659-3">doi:10.1016/S0140-6736(21)02659-3</a></li> <li>Hasbun R. Ed: Tunkel AR. Initial therapy and prognosis of community-acquired bacterial meningitis in adults. UpToDate. Actualizado agosto 2023. Consultado diciembre 2023. URL disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/initial-therapy-and-prognosis-of-community-acquired-bacterial-meningitis-in-adults?search=meningitis&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=2~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=2">https://www.uptodate.com/contents/initial-therapy-and-prognosis-of-community-acquired-bacterial-meningitis-in-adults?search=meningitis&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=2~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=2</a></li> <li>Hasbun R. Ed: Tunkel AR. Treatment of bacterial meningitis cause by specific pathogens in adults. UpToDate. Actualización agosto 2023. Consultado diciembre 2023. URL disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-bacterial-meningitis-caused-by-specific-pathogens-in-adults?search=meningitis%20treatment&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=2~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=2">https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-bacterial-meningitis-caused-by-specific-pathogens-in-adults?search=meningitis%20treatment&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=2~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=2</a></li> <li>McGill F, Heyderman RS, Panagiotou S, Tunkel AR, Solomon T. Acute bacterial meningitis in adults. <i>Lancet [Internet]</i>. 2016;388(10063):3036–47. Disponible en URL: <a href="http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30654-7">http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30654-7</a></li> </ol>				

## ABSCESOS INTRACEREBRALES

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
<p>13. van Ettehoven 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: <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2017.04.019">http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2017.04.019</a></p> <p>14. Costerus JM, Brouwer MC, Bijlsma MW, Van De Beek D. Community-acquired bacterial meningitis. Curr Opin Infect Dis. 2017;30(1):135–41.</p> <p>15. Viallon A, Botelho-Nevers E, Zeni F. Clinical decision rules for acute bacterial meningitis: Current insights. Open Access Emerg Med. 2016;8:7–16.</p> <p>16. 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: <a href="http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63600-3.00019-2">http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63600-3.00019-2</a></p> <p>17. van de Beek D, Cabellos C, Dzugova 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.</p> <p>18. 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: <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2016.01.007">http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2016.01.007</a></p> <p>19. 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).</p> <p>20. 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.</p> <p>21. Gundamraj S and Hasbun R (2020) The Use of Adjunctive Steroids in Central Nervous Infections. Front. Cell. Infect. Microbiol. 10:592017. Disponible en: <a href="https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.592017/full">https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.592017/full</a></p> <p>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.</p> <p>23. Hussein et al. Management of post-neurosurgical meningitis: narrative review. Clinical Microbiology and Infection 23 (2017) 621-628</p> <p>24. 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.</p>				

## 4.3-Infecciones osteoarticulares

### 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 infecciosas específicas:

- **Artritis gonocócica:** se estima que la infección gonocócica diseminada (IGD) ocurre entre el 0,5 y el 3 por ciento de los pacientes infectados con *N. gonorrhoeae*. Generalmente se presenta de forma aguda con fiebre, escalofríos, lesiones cutáneas, poliartralgias y tenosinovitis, y evoluciona hacia una monoartritis u oligoartritis persistente. Menos del 50% de los pacientes con IGD pueden presentar una aparición abrupta de monoartritis u oligoartritis, con dolor e hinchazón en una o más articulaciones, en ausencia de otros síntomas. El diagnóstico de IGD se realiza mediante la identificación de *Neisseria gonorrhoeae* mediante pruebas de amplificación de ácido nucleico o cultivo de una muestra de sangre, líquido o tejido sinovial, lesión cutánea u otro sitio no mucoso. El cultivo requiere procesamiento en placas de agar chocolate, medio Thayer-Martin u otro medio gonocócico selectivo, ya que este microorganismo no puede cultivarse en medios de cultivo habituales.
- **Enfermedad de Lyme:** se debe sospechar la enfermedad de Lyme en pacientes con monoartritis aguda en el contexto de exposición epidemiológica en un área endémica. Semanas o meses antes pueden haber presentado eritema migratorio, erupción cutánea, fiebre y artralgias migratorias. El diagnóstico se establece mediante pruebas serológicas.
- **Artritis tuberculosa:** se debe sospechar artritis tuberculosa en pacientes con presentación indolente de oligoartritis o monoartritis persistente con cultivo negativo, en el contexto de una exposición epidemiológica relevante. La sensibilidad de la tinción de Ziehl-Neelsen del líquido sinovial para la detección de bacilos acidorresistentes es baja. El diagnóstico se establece mediante histopatología y el cultivo de la membrana sinovial.
- **Artritis de causa viral:** generalmente se presentan en forma de poliartritis. Las etiologías virales incluyen: Virus Chikungunya, Dengue, Zika, Parvovirus, Virus del río Ross, Virus del bosque de Barmah y la rubéola. Otros virus, incluidos los enterovirus, los adenovirus y los alfavirus, también pueden causar artritis.
- **Artritis fúngica:** se debe sospechar artritis fúngica en pacientes con presentación indolente de oligoartritis o monoartritis persistente con cultivo negativo, en el contexto de exposición epidemiológica relevante, traumatismo penetrante o inmunosupresión. La etiología incluye la esporotricosis, la coccidioidomicosis, la candidiasis y otras. El diagnóstico se establece mediante tinción fúngica y cultivo de líquido sinovial o mediante histopatología y el cultivo de la membrana sinovial.

### ARTRITIS SÉPTICA

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Adquirida en la comunidad y sin factores de riesgo para microorganismos resistentes <sup>1</sup>	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterobacterales</i> , <i>N. gonorrhoeae</i>	<b>Cloxacilina</b> 2 g/4 h IV + <b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (en pacientes graves, añadir dosis de carga: 25-30 mg/kg IV) + <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV  <b>Alternativas a vancomicina:</b> - En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: <b>Daptomicina</b> 8-10 mg/kg/24 h IV -Si insuficiencia renal: <b>Linezolid</b> 600 mg/12 h IV o VO	-Recogida de muestras para el diagnóstico sindrómico y etiológico <sup>2</sup> . - Cuando se disponga el resultado de la tinción de Gram y/o del cultivo y del antibiograma se optimizará el tratamiento inicial <sup>3</sup> . -Drenaje articular <sup>4</sup> . -Duración del tratamiento <sup>5</sup> .
Nosocomial, inmunodeficiencia, ADVP, postinfiltración, cirugía o factores de riesgo para <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Enterobacterales BLEE o SARM <sup>6</sup>	<i>S. aureus</i> (MR o sensible) o <i>S. coagulasa</i> negativa, <i>P. aeruginosa</i> , Enterobacterales BLEE	<b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (en pacientes graves, añadir dosis de carga: 25-30 mg/kg IV) + <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (en pacientes graves, añadir dosis de carga: 25-30 mg/kg IV) + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV o <b>Amikacina</b> <sup>7</sup> 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g)	
		<b>Alternativas a vancomicina:</b> -En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: <b>Daptomicina</b> 8-10 mg/kg/24 h IV -Si insuficiencia renal: <b>Linezolid</b> 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>Capnocytophaga</i> , <i>Eikenella corrodens</i> ) y cutánea del paciente ( <i>S. aureus</i> y <i>Streptococcus spp.</i> )	<b>Amoxicilina-clavulánico</b> 2 g/8 h IV  o  <b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV o <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12 h IV + <b>Clindamicina</b> 600 mg/6-8 h IV	

## ARTRITIS SÉPTICA

### Observaciones:

1. 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 muy importantes para la elección del tratamiento empírico. 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.
2. **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 estéril) y para recuento y fórmula leucocitaria (tubo de hemograma) y evaluación de cristales con microscopio de luz polarizada (tubo de hemograma). En sujetos sexualmente activos (particularmente aquellos menores de 40 años, aquellos con múltiples parejas y todos los hombres que tienen sexo con hombres), remitir muestra para cultivo y PCR de *Neisseria gonorrhoeae*. La artritis séptica se asocia típicamente con recuentos de glóbulos blancos en el líquido sinovial > 20.000 células/microlitro (> 75% neutrófilos), pero se pueden observar recuentos más bajos, especialmente para la artritis debida a una infección gonocócica diseminada o con exposición antibiótica previa. 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).
3. Cuando se disponga el resultado de la tinción de Gram y/o del cultivo y del antibiograma se optimizará el tratamiento inicial. En función de los resultados del Gram se recomienda:
  - Si cocos Gram positivos: **Cloxacilina** 2 g/4 h IV. Alternativa: **Vancomicina** 15-20 mg/kg/8-12 h IV. Si factores de riesgo para SARM, SCN, nosocomial: Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV.
  - BGN: Ceftriaxona 2 g/24 h IV. Alternativa: Aztreonam. Si factores de riesgo para *P. aeruginosa*: Meropenem 1 g/8 h IV.
4. El drenaje articular es una urgencia porque la infección aguda puede originar una rápida destrucción del cartílago articular que dejará como secuela una pérdida irreversible de la función articular. Se debe realizar de forma inmediata mediante artroscopia y se recomienda el lavado abundante (≥ 9 L de solución salina sin aditivos) realizado con un sistema de baja presión. Otras opciones para realizar el drenaje son las artrocentesis reiteradas o mediante 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 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). Valorar la realización de interconsulta con Enfermedades Infecciosas
6. Factores de riesgo de infección por microorganismos específicos:
  1. ***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.).
  2. **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.

3. **Staphylococcus 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*.
7. **Amikacina:** en la tabla se indican las dosis iniciales, desde ese momento, se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos. En pacientes con obesidad, dosificar según peso ajustado. Las pautas alternativas para pacientes alérgicos a penicilina son por lo general menos eficaces que las pautas basadas en betalactámicos, especialmente en los pacientes con criterios de gravedad que precisan antimicrobianos activos frente a bacterias gramnegativas, cobrando especial importancia la valoración por el Servicio de Alergia.

**Mapa de sensibilidad de las muestras de líquido sinovial con crecimiento de *S. aureus* en el SMS (no diferencia origen comunitario o relacionado con los cuidados sanitarios) para el periodo comprendido desde Enero de 2021 al 31 de agosto de 2023:**

	LÍQUIDOS SINOVIALES-- <i>S. aureus</i>								
	Años: desde 2021-hasta 31 Agosto 2023								
	Nº Total Cepas	Nº cepas S+I							
OXA		LEV	CLI	TRS	TEI	VAN	LIN	DAP	
TOTAL SMS	67	61	60	43	67	67	67	67	67
<b>SMS % S+I</b>		<b>91</b>	<b>89,6</b>	<b>64,2</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
OXA: Oxacilina; LEV: Levofloxacino; CLI: Clindamicina; TRS: Cotrimoxazol; TEI: Teicoplanina; VAN: Vancomicina; LIN: Linezolid; DAP: Daptomicina(nomenclatura EUCAST)									

**Bibliografía.**

1. Uptodate Septic arthritis in adults. Autores: Goldenberg DL, Sexton DJ. Última revisión: agosto 2023. Última actualización: 14 junio 2023.Consultado 7 septiembre 2023. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/septic-arthritis-in-adults/print?search=infectious%20arthritis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/septic-arthritis-in-adults/print?search=infectious%20arthritis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
2. 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-antibioticos>
3. Manejo clínico de las infecciones hospitalarias. Hospital General Universitario Doctor Balmis. Autor: Equipo PROA. Disponible en: <https://proabalmis.com/manejo-clinico/hospital/infeccion-articular/>

### 4.3.2- Bursitis séptica aguda

**DEFINICIÓN:** las bolsas serosas pueden ser invadidas por microorganismos por inoculación directa o más frecuentemente, por extensión por contigüidad desde una celulitis o una artritis, siendo excepcional su origen hematógeno. 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. La bursitis aséptica es más frecuente que la de origen infeccioso (que representa un tercio del total). 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	<i>Staphylococcus aureus</i> (80%), <i>Streptococcus</i> spp.	<b>Cefadroxilo</b> 1.000 mg/12 h VO	<b>Amoxicilina- clavulánico</b> 875 mg/125 mg/8 h VO  <b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Trimetoprim-sulfametoxazol</b> <sup>1</sup> 160/800 mg/8-12 h VO o <b>Clindamicina</b> 300-450 mg/8 h VO	-Antes de iniciar del tratamiento antimicrobiano, realizar punción-aspiración percutánea de la bolsa para recogida de muestras <sup>2</sup> . -Drenaje percutáneo o quirúrgico con recogida de muestra <sup>3</sup> . -Duración del tratamiento <sup>4</sup> .
	Si factores de riesgo de SARM <sup>5</sup>	<b>Trimetoprim-sulfametoxazol</b> <sup>1</sup> 160/800 mg/8-12 h VO <sup>1</sup> o <b>Linezolid</b> 600 mg/12 h VO		
Paciente sin factores epidemiológicos de interés y con criterios de ingreso	<i>Staphylococcus aureus</i> (80%), <i>Streptococcus</i> spp.	<b>Cloxacilina</b> 2 g/4 h IV o <b>Cefazolina</b> 2 g/8 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/8-12 h IV (en pacientes graves, añadir dosis de carga: 25-30 mg/kg IV)  <b>Alternativas a vancomicina:</b> - En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: <b>Daptomicina</b> 8-10 mg/kg/24 h IV -Si insuficiencia renal: <b>Linezolid</b> 600 mg/12 h IV	

BURSITIS SÉPTICA AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
	Si factores de riesgo de SARM <sup>5</sup>	<b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (en pacientes graves, añadir dosis de carga: 25-30 mg/kg IV)	- <b>En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: Daptomicina</b> 8-10 mg/kg/24 h IV - <b>Si insuficiencia renal: Linezolid</b> 600 mg/12 h IV	
<p><b>Observaciones:</b> Cuando se disponga el resultado de la tinción de Gram y/o del cultivo y del antibiograma se optimizará el tratamiento inicial.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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</li> <li><b>Punción-aspiración percutánea de la bolsa.</b> Se deben enviar muestras del líquido aspirado para: a) <b>Recuento y fórmula leucocitaria</b> (tubo de hemograma): un recuento leucocitario &gt;1.000 leucocitos/ml con predominio PMN es sospechoso de bursitis séptica o inflamatoria y si &gt;2.000 la sensibilidad y especificidad para bursitis sépticas es del 94 y 79% respectivamente; b) <b>Estudio de cristales</b> (tubo de hemograma) y c) <b>Microbiología</b> (tubo estéril): tinción de Gram y cultivo. Además, si tiene fiebre o manifestaciones sistémicas se recogerán <b>dos hemocultivos</b>.</li> <li><b>Drenaje de la bolsa:</b> 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.</li> <li><b>La duración del tratamiento</b> es, en general, de 10 días, pero debe guiarse por la respuesta clínica y las circunstancias individuales del paciente.</li> <li>Factores de riesgo de infección por <b><i>Staphylococcus aureus</i> Resistente a Metilina (SARM)</b>: pacientes en hemodiálisis, antecedente de colonización/infección por SARM, procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean ≥20% de los <i>S. aureus</i>.</li> </ol> <p><b>Bibliografía:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Uptodate. Septic bursitis. Autores: Kotton CN, Kay J y Leversedge FJ. Última revisión agosto 2023. Última actualización 15 septiembre 2023. Consultado 7 de septiembre 2023. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/septic-bursitis?search=septic%20bursitia&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=1~20&amp;usage_type=default&amp;display_rank=1">https://www.uptodate.com/contents/septic-bursitis?search=septic%20bursitia&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=1~20&amp;usage_type=default&amp;display_rank=1</a></li> </ol>				

### 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
Osteomielitis no vertebral sin material quirúrgico o de osteosíntesis	<i>S. aureus</i> (50%), <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterobacterales</i>	<b>Si el tratamiento no es demorable (sepsis, complicaciones locales):</b>  <b>Cloxacilina</b> 2 g/4 h IV + <b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV	<b>Si el tratamiento no es demorable (sepsis, complicaciones locales):</b>  <b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) + <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV  <b>Alternativa a Vancomicina, si insuficiencia renal:</b> <b>Daptomicina</b> 8-10 mg/kg/día IV	-Diagnostico radiológico: < 2 sm duración: RM, TAC o pruebas de Medicina Nuclear. > 2 sm duración: rx simple. -Demorar el inicio del tratamiento para la toma adecuada de muestras. En pacientes sin criterios de gravedad que reciben tratamiento antibiótico, valorar la suspensión previa a la toma de muestras. - La biopsia ósea (abierta o percutánea) es la técnica de diagnóstico etiológico de elección <sup>1</sup> . - Obtención de hemocultivos (incluso sin fiebre). -El tratamiento debe acompañarse de desbridamiento quirúrgico. Es imprescindible si existe evidencia de secuestro o necrosis ósea o colecciones asociadas. -En caso de pie diabético, consultar el capítulo específico. -Duración del tratamiento <sup>2</sup> .

OSTEOMIELITIS AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Osteomielitis no vertebral con material quirúrgico o de osteosíntesis (reducción de fracturas) o relacionada con los cuidados sanitarios.	<i>S. aureus</i> , <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativa <i>Enterobacterales</i> , <i>P. aeruginosa</i>	<b>Si el tratamiento no es demorable (sepsis, complicaciones locales):</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) + <b>Ceftazidima</b> 2 g/8 h IV o <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV  <b>Alternativa a Vancomicina, si insuficiencia renal:</b> <b>Daptomicina</b> 8-10 mg/kg/día IV	<b>Si el tratamiento no es demorable (sepsis, complicaciones locales):</b> <b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV  <b>Alternativa a Vancomicina, si insuficiencia renal:</b> <b>Daptomicina</b> 8-10 mg/kg/día IV	- No iniciar tratamiento empírico salvo inestabilidad clínica o gravedad. Demorar el tratamiento para la adecuada toma de muestras. -El tratamiento debe consistir en desbridamiento quirúrgico, toma de muestra para cultivo intraoperatoria y el tratamiento dirigido tras la obtención del resultado del cultivo. -Duración del tratamiento <sup>3</sup> .
Osteomielitis vertebral	<i>S. aureus</i> , estreptococos, <i>Enterobacterales</i>	<b>Si el tratamiento no es demorable (sepsis, compromiso neurológico):</b> <b>Cloxacilina</b> 2 g/4 h IV + <b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV	<b>Si el tratamiento no es demorable (sepsis, compromiso neurológico):</b> <b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) + <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV  <b>Alternativa a Vancomicina, si insuficiencia renal:</b> <b>Daptomicina</b> 8-10 mg/kg/día IV	- No iniciar tratamiento empírico salvo compromiso neurológico o gravedad. Demorar el tratamiento para la adecuada toma de muestras. -La técnica de imagen diagnóstica de elección es la RM. Alternativas: TAC y pruebas de M. Nuclear. -Obtención de hemocultivos <sup>4</sup> . Valorar determinaciones para <i>Brucella</i> spp. - En áreas de alta prevalencia y presentación subaguda, considerar <i>M. tuberculosis</i> . -La biopsia percutánea es la técnica de diagnóstico etiológico de elección si los HC son negativos <sup>5</sup> . - IC quirúrgica <sup>6</sup> . -Duración del tratamiento <sup>7</sup> .

OSTEOMIELITIS AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Situaciones especiales	Herida punzante en la planta del pie: <i>P. aeruginosa</i>	<b>Ciprofloxacino</b> 750 mg/12 h VO  <b>Si precisa ingreso:</b> <b>Cloxacilina</b> 2 g/4 h IV+ <b>Ceftazidima</b> 2 g/8 h IV o <b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis)	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Ciprofloxacino</b> 750 mg/12 h VO <b>Si precisa ingreso:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV	
	Mordedura: Polimicrobianas, anaerobios, <i>Pasteurella multocida</i> (gato), <i>Eikenella corrodens</i> (humana)	<b>Amoxicilina-clavulánico</b> 2 g/8 h IV o <b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Clindamicina</b> 600 mg/6-8 h IV o VO + <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV	
	Fractura abierta: polimicrobiana, <i>S. aureus</i> y <i>Enterobacteriales</i> ,  Si contacto con suelo: anaerobios.  Si contacto con agua: <i>P. aeruginosa</i>  Si contacto con agua de mar: <i>Vibrio spp</i>	<b>-Fractura tipo I o II de Gustilo-Anderson<sup>8</sup>:</b>  <b>Cefazolina</b> 2 g/8 h IV  <b>Si potencial contaminación con suelo:</b> <b>Cefazolina</b> 2 g/8 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV  <b>Si potencial exposición a agua:</b> no se precisa cambio.	<b>-Fractura tipo I o II de Gustilo-Anderson<sup>8</sup>:</b>  <b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12h IV  <b>Si potencial contaminación con suelo:</b> <b>Clindamicina</b> 900 mg/8 h IV  <b>Si potencial exposición a agua:</b> no se precisa cambio.	-Duración del tratamiento <sup>9</sup>

OSTEOMIELITIS AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Situaciones especiales		<p><b>-Fractura tipo III de Gustilo-Anderson<sup>8</sup>:</b>  <b>Ceftriaxona 2 g/24 h IV o Cefazolina 2g/8 h IV</b>                      +  <b>Gentamicina 5mg/kg/24 h IV</b></p> <p><b>Si potencial contaminación con suelo añadir a la pauta anterior:</b>  <b>Metronidazol 500 mg/8 h IV</b></p> <p><b>Con exposición a agua:</b>  <b>Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis)</b></p> <p><b>Con exposición a agua de mar añadir a la pauta anterior:</b>  <b>Doxiciclina 100 mg/12 h IV o VO</b></p>	<p><b>-Fractura tipo III de Gustilo-Anderson<sup>8</sup>:</b></p> <p><b>Alérgicos a betalactámicos:</b>  <b>Clindamicina 900 mg/8 h IV + Gentamicina 5 mg/kg/24 h IV</b></p> <p><b>Con exposición a agua:</b>  <b>Aztreonam 2 g/6 h IV</b></p> <p><b>Con exposición a agua de mar añadir a la pauta anterior:</b>  <b>Doxiciclina 100 mg/12 h IV o VO</b></p>	
<p><b>Observaciones:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Se deben obtener al menos dos muestras: una para tinción de Gram y otra para cultivo (aerobio, anaerobio, micobacterias y hongos) y otra para anatomía patológica. La biopsia ósea es de especial importancia en el pie diabético. Puede no ser necesaria la biopsia si el diagnóstico etiológico se ha realizado mediante hemocultivos.</li> <li><b>Duración del tratamiento en pacientes sin material de osteosíntesis.</b> En presencia de hueso necrótico residual tras el desbridamiento: duración no establecida, entre 3-6 semanas. Sin hueso necrótico residual y sin afectación de partes blandas adyacentes: 2-5 días tras haber conseguido el desbridamiento total. Sin hueso residual y con afectación de partes blandas adyacentes: 10-14 días tras haber conseguido el desbridamiento total.</li> <li><b>Duración del tratamiento en pacientes con material de osteosíntesis.</b> Con retención del material: duración no establecida, entre 6-12 semanas. Valorar terapia supresora. Valorar realizar interconsulta con Enfermedades Infecciosas. Con retirada del material: 6 semanas tras la retirada del material quirúrgico.</li> <li>El crecimiento de cocos Gram positivos en hemocultivos (<i>S. aureus</i>, Enterococos, otros estafilococos o estreptococos), obliga a descartar la presencia de endocarditis.</li> </ol>				

## OSTEOMIELITIS AGUDA

### OBSERVACIONES:

5. Enviar muestras para cultivo (aerobio, anaerobio, hongos y micobacterias) y estudio de anatomía patológica. En ausencia de positividad en los HC y si la biopsia ósea resulta negativa, se recomienda obtener una segunda biopsia, dirigir el diagnóstico etiológico a microorganismos de difícil crecimiento (anaerobios, Brucella spp., micobacterias, hongos) y valorar toma de muestras abierta.
6. Si existe evidencia de fracaso clínico o radiológico con tratamiento adecuado, en presencia de complicación neurológica, evidencia de absceso epidural o paravertebral o compresión medular (presente o potencial). Además son indicaciones quirúrgicas: déficit neurológico progresivo, deformidad e inestabilidad espinal con o sin dolor, absceso paravertebral y sepsis pese al tratamiento antibiótico adecuado, ausencia de respuesta al tratamiento adecuado, dolor incontrolable.
7. **Duración del tratamiento en osteomielitis vertebral.** 6 semanas. Valorar realizar interconsulta con Enfermedades Infecciosas.
8. **Clasificación de Gustilo-Anderson:** tipo I: baja energía, mínima lesión de tejidos blandos, herida < 1 cm; tipo II: energía moderada, laceración de > 1 cm con contaminación mínima; Tipo IIIA: alta energía con cobertura adecuada; Tipo IIIB; alta energía, despegamiento de tejido blando, hueso descubierto, contaminación evidente; Tipo IIIC: asocia lesión vascular.
9. **Duración de la profilaxis en fracturas abiertas:** empezar el antibiótico lo antes posible. No se recomienda la administración profiláctica prolongada de antibióticos durante más de 72 horas. En ausencia de datos adicionales para las fracturas abiertas de tipo I y II recomendaríamos la administración de antibióticos durante al menos 24 horas después del cierre de la herida, pero sin exceder las 72 horas. En las fracturas tipo III, de acuerdo con las directrices existentes, recomendamos 72 horas de administración antibiótica o 24 horas después del cierre de la herida o la cobertura de sus tejidos blandos.

### Bibliografía:

1. Uptodate. Severe lower extremity injury in the adult patient. Autores Rasmussen TE, Sen I. Última revisión: agosto 2023. Última actualización: 10 agosto 2022. Consultado 7 septiembre 2023. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/severe-lower-extremity-injury-in-the-adult-patient?search=open%20fracture&source=search\\_result&selectedTitle=9~150&usage\\_type=default&display\\_rank=9#H235775570](https://www.uptodate.com/contents/severe-lower-extremity-injury-in-the-adult-patient?search=open%20fracture&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&display_rank=9#H235775570)
2. Uptodate. Non vertebral osteomielitis in adults: treatment. Autores: Osmon RD, Tande AJ. Última revisión: agosto 2023. Última actualización 17 marzo 2023. Consultado 7 septiembre 2023. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/nonvertebral-osteomyelitis-in-adults-treatment?search=acute%20osteomielitis&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/nonvertebral-osteomyelitis-in-adults-treatment?search=acute%20osteomielitis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
3. Uptodate. Vertebral osteomielitis y discitis in adults. Autores: Peel T. Última revisión agosto 2023. Última actualización: 16 agosto 2022. Consultado: 7 septiembre 2023. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/vertebral-osteomyelitis-and-discitis-in-adults?search=vertebral%20osteomielitis&source=search\\_result&selectedTitle=1~73&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H7](https://www.uptodate.com/contents/vertebral-osteomyelitis-and-discitis-in-adults?search=vertebral%20osteomielitis&source=search_result&selectedTitle=1~73&usage_type=default&display_rank=1#H7)
4. Manejo clínico de las infecciones hospitalarias. Hospital General Universitario Doctor Balmis. Autor: Equipo PROA. Consultado 7 septiembre 2023. Disponible en: <https://proabalmis.com/manejo-clinico/hospital/infeccion-articular/>

## OSTEOMIELITIS AGUDA

### Bibliografía:

5. Guía de tratamiento antimicrobiano del Hospital Universitario Lozano Blesa. Autor: Equipo PROA. Consultado 7 septiembre 2023. Disponible en: <https://guiaantibioticosproahcuz.com/menu/recomendaciones-de-tratamiento-empirico-en-adultos/infecciones-osteoarticulares>
6. Spellberg B, Aggrey G, Brennan MB, et al. Use of Novel Strategies to Develop Guidelines for Management of Pyogenic Osteomyelitis in Adults: A WikiGuidelines Group Consensus Statement. JAMA Netw Open. 2022;5(5):e2211321. [doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.11321](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.11321)
7. Elie F. Berbari and others, 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults, Clinical Infectious Diseases, Volume 61, Issue 6, 15 September 2015, Pages e26–e46, <https://doi.org/10.1093/cid/civ482>
8. Park KH, Kim DY, Lee YM, Lee MS, Kang KC, Lee JH, Park SY, Moon C, Chong YP, Kim SH, Lee SO, Choi SH, Kim YS, Woo JH, Ryu BH, Bae IG, Cho OH. Selection of an appropriate empiric antibiotic regimen in hematogenous vertebral osteomyelitis. PLoS One. 2019 Feb 8;14(2):e0211888. [doi: 10.1371/journal.pone.0211888](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211888). PMID: 30735536; PMCID: PMC6368303.

#### 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> , Enterobacterales	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 spp</i>	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 <sup>1</sup>	<i>S. aureus</i> , Estreptococos (más frecuente hematógenas), BGN, SCN y anaerobios ( <i>Cutibacterium acnés</i> , más frecuente en prótesis de hombro)	<b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV + <b>Ceftazidima</b> 2 g/8 h IV o <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV (de elección si factores de riesgo para Enterobacterales con BLEE) <sup>2</sup>	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/6-8 h IV  <b>Alternativas a vancomicina</b> - En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: <b>Daptomicina</b> 8-10 mg/kg/24 h IV -Si insuficiencia renal: <b>Linezolid</b> 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 <sup>3</sup> . -No poner profilaxis antibiótica. -Desbridamiento quirúrgico con retención de la prótesis <sup>4</sup> . -Recogida de muestras quirúrgicas para Microbiología y Anatomía Patológica <sup>5</sup> . -Duración del tratamiento <sup>6</sup> .
<p><b>Observaciones:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Los <b>criterios para retención de la prótesis</b> son: a) Infección posquirúrgica precoz (30 días tras la intervención) o infección hematógena, con un implante estable y piel y tejidos blandos circundantes en buen estado; b) Siempre que la duración de los síntomas de ≤ 3 semanas; c) tipo de 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.</li> <li>Factores de riesgo para infección por <b>Enterobacterales productores de BLEE</b>: 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.</li> <li><b>Muestras prequirúrgicas</b>: El <b>líquido sinovial</b> 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 <b>hemocultivos</b>.</li> <li>El <b>desbridamiento quirúrgico</b> 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.</li> </ol>				

## INFECCIÓN PROTÉSICA ARTICULAR AGUDA

### Observaciones:

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. En caso de retirada de la prótesis, esta se debe enviar a Microbiología para realizar un cultivo del líquido obtenido por sonicación de la misma.
6. Este tratamiento inicial debe adaptarse a los datos de los cultivos y al antibiograma cuando estén disponibles.

**Para el paso de la vía IV a VO** se tendrá en cuenta diversos factores como la mejoría clínica (p. ej.; afebril y hemodinámicamente estable, sin bacteriemia en curso), si se conocen los patógenos y su susceptibilidad a los antibióticos, la capacidad del paciente para ingerir pastillas, la posibilidad de alta hospitalaria y el cumplimiento previsto del régimen antibiótico prescrito.

Por otra parte, una alta carga de microorganismos en el sitio de la infección, se asocia con el riesgo de que un paciente desarrolle resistencia a los antimicrobianos y, en teoría, las exposiciones más altas a los medicamentos por vía intravenosa versus oral para algunos antimicrobianos puede ser preferible antes de reducir la carga microbiana en el sitio de la infección mediante el lavado de la articulación o desbridamiento del hueso.

Del mismo modo, el hematoma o los tejidos poco vascularizados, después de la primera intervención quirúrgica, pueden ser un nicho ideal para la persistencia microbiana. Por lo tanto, es razonable esperar a que no sea necesario realizar más intervenciones quirúrgicas antes de considerar el cambio del tratamiento intravenoso al oral.

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. Valorar realizar interconsulta a Enfermedades Infecciosas.

### La duración total de la terapia será entre 8-12 semanas:

- En las infecciones estafilocócicas, cuando se usa levofloxacino y rifampicina, un esquema de 8 semanas podría ser suficiente.
- En las causadas por otros microorganismos, cuando se usan antibióticos con acción antibiofilm (por ejemplo, ciprofloxacino para BGN), un esquema de 8 semanas podría ser suficiente
- En el resto de escenarios, la duración del tratamiento es incierta aunque mantener el tratamiento hasta 3 meses, podría ser suficiente para la mayoría de los casos.

### 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 <sup>1</sup>	SCN, <i>S. aureus</i> , anaerobios (Cutibacterium acnés, más frecuente en prótesis de hombro).	<b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV + <b>Ceftazidima</b> 2 g/8 h IV o <b>Cefepime</b> 2 g/8-12 IV h	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/6-8 h IV  <b>Alternativas a la vancomicina:</b> - En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: <b>Daptomicina</b> 8-10 mg/kg/24 h IV -Si insuficiencia renal: <b>Linezolid</b> 600 mg/12 h IV	-No iniciar tratamiento antibiótico antes del desbridamiento. -Toma de muestras prequirúrgicas: artrocentesis diagnóstica y hemocultivos <sup>3</sup> . -No poner profilaxis antibiótica. -Desbridamiento quirúrgico con retirada de la prótesis y recambio en dos tiempos <sup>4</sup> . -Recogida de muestras intraoperatorias para Microbiología y Anatomía Patológica <sup>5</sup> . -Duración del tratamiento <sup>6</sup> .
		<b>Si factores de riesgo para Enterobacteriales con BLEE<sup>2</sup>:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV + <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV		
<b>Observaciones:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>Factores de riesgo para infección por <b>Enterobacteriales productores de BLEE</b>: 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.</li> <li><b>Muestras prequirúrgicas.</b> El <b>líquido sinovial</b> 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 <math>\alpha</math> defensina. Además, si el paciente tiene fiebre u otras manifestaciones sistémicas de infección, se solicitarán dos <b>hemocultivos</b>.</li> <li><b>Tratamiento quirúrgico.</b> 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.</li> </ol>				

## INFECCIÓN PROTÉSICA ARTICULAR CRÓNICA

### Observaciones

- 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.
- 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. Infección protésica aguda y crónica.

- Uptodate. Prosthetic joint infection: Treatment. Autores: Baddour LM, Chen AF. Última revisión agosto 2023. Última actualización 12 octubre 2022. Consultado 8 septiembre 2023. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-treatment?search=prosthetic%20joint%20infection&source=search\\_result&selectedTitle=1~115&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H2104064972](https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-treatment?search=prosthetic%20joint%20infection&source=search_result&selectedTitle=1~115&usage_type=default&display_rank=1#H2104064972)
- Löwik CAM, Parvizi J, Jutte PC, Zijlstra WP, Knobben BAS, Xu C, Goswami K, Belden KA, Sousa R, Carvalho A, Martínez-Pastor JC, Soriano A, Wouthuyzen-Bakker M. Debridement, Antibiotics, and Implant Retention Is a Viable Treatment Option for Early Periprosthetic Joint Infection Presenting More Than 4 Weeks After Index Arthroplasty. Clin Infect Dis. 2020 Jul 27;71(3):630-636. doi: 10.1093/cid/ciz867. PMID: 31504331.
- van der Ende B, van Oldenrijk J, Reijman M, Croughs PD, van Steenberghe LN, Verhaar JAN, Bos PK. Timing of debridement, antibiotics, and implant retention (DAIR) for early post-surgical hip and knee prosthetic joint infection (PJI) does not affect 1-year re-revision rates: data from the Dutch Arthroplasty Register. J Bone Jt Infect. 2021 Sep 3;6(8):329-336. doi: 10.5194/jbji-6-329-2021. PMID: 34513570; PMCID: PMC8428083.
- Lora-Tamayo J, Senneville E, Ribera A et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. Clin Infect Dis 2017; 64:1742–52.
- Lora-Tamayo J, Euba G, Cobo J, Horcajada JP, Soriano A, Sandoval E, Pigrau C, Benito N, Falgueras L, Palomino J, Del Toro MD, Jover-Sáenz A, Iribarren JA, Sánchez-Somolinos M, Ramos A, Fernández-Sampedro M, Riera M, Baraia-Etxaburu JM, Ariza J; Prosthetic Joint Infection Group of the Spanish Network for Research in Infectious Diseases—REIPI. Short- versus long-duration levofloxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a randomised clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2016 Sep;48(3):310-6. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2016.05.021. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27524103.
- Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, et al; Spanish Network for the Study of Infectious Diseases and the Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas; Microbiología Clínica (SEIMC). Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017 Mar;35(3):189-195. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2016.08.012. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28215487.

## INFECCIÓN PROTÉSICA ARTICULAR CRÓNICA

### Bibliografía. Infección protésica aguda y crónica

- 7 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)
- 8 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
- 9 Sousa R, Abreu MA. Treatment of Prosthetic Joint Infection with Debridement, Antibiotics and Irrigation with Implant Retention - a Narrative Review. J Bone Jt Infect. 2018 Jun 8;3(3):108-117. doi: 10.7150/jbji.24285. PMID: 30013891; PMCID: PMC6043472
- 10 Bernard L, Arvieux C, Brunschweiler B, Touchais S, Ansart S, Bru JP, Oziol E, Boeri C, Gras G, Druon J, Rosset P, Senneville E, Bentayeb H, Bouhour D, Le Moal G, Michon J, Aumaître H, Forestier E, Laffosse JM, Begué T, Chirouze C, Dauchy FA, Devaud E, Martha B, Burgot D, Boutoille D, Stindel E, Dinh A, Bemer
- 11 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
- 12 Beam E, Osmon D. Prosthetic Joint Infection Update. Infect Dis Clin North Am. 2018 Dec;32(4):843-859. doi: 10.1016/j.idc.2018.06.005. Epub 2018 Sep 18. PMID: 30241717.
- 13 Peel TM, Steiger R. How to manage treatment failure in prosthetic joint infection. Clinical Microbiology and Infection 26 (2020) 1473-1480
- 14 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.
- 15 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)
- 16 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.
- 17 Sendi P, Lora-Tamayo J, Cortes-Penfield NW, Uçkay I. Early switch from intravenous to oral antibiotic treatment in bone and joint infections. Clin Microbiol Infect. 2023 Sep;29(9):1133-1138

## 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> , otros enterobacteriales (> 80%)	<b>Ceftriaxona</b> 1-2 g IV o IM y continuar con: <b>Cefixima</b> 200 mg/12 h o 400 mg/24 h VO	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) y pasar a <b>Gentamicina</b> 5 mg/kg/día IM o valorar ingreso	- Hacer siempre urocultivo <sup>2</sup> . - Se aconseja realizar hemocultivos.
Comunitaria con criterios de ingreso	<i>E. coli</i> , otros enterobacteriales (> 80%)	<b>Ceftriaxona</b> 1-2 g/día IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o <b>Fosfomicina</b> <sup>3</sup> 4 g/6 h IV o 6 g/ 8 h IV o <b>Aztreonam</b> 2 g/ 8 h IV	-Urocultivo y hemocultivos siempre. -Valorar realizar prueba de imagen <sup>4</sup> . -Control del foco: el drenaje de la obstrucción al tracto urinario y de los abscesos y la retirada de material extraño, como catéteres urinarios y litiasis, constituyen la estrategia más importante y urgente en el manejo de las sepsis urinarias.
	Si riesgo de Enterobacteriales BLEE <sup>5</sup>	<b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o <b>Fosfomicina</b> <sup>3</sup> IV 4 g/6 o 6 g/8 h IV o <b>Ertapenem</b> 1 g/24 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o <b>Fosfomicina</b> <sup>3</sup> 4 g/6 h o 6 g/8 h IV	
	Si riesgo de enterococo <sup>6</sup>	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o <b>Fosfomicina</b> <sup>3</sup> 4 g/6 h o 6 g/8 h IV o <b>Aztreonam</b> 2 g/ 8 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/12 h IV o <b>Linezolid</b> <sup>7</sup> 600 mg/12 h IV o VO	

PIELONEFRITIS AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Con sepsis o shock séptico	Además de lo anterior <i>P. aeruginosa</i> , enterococos, <i>S. aureus</i> <sup>8</sup>	<b>Si sepsis:</b> <b>Ceftriaxona</b> 2 g/día IV + <b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) o <b>Piperacilina-tazobactam</b> <sup>9</sup> 4 g/6 h IV (en PE, a partir de la segunda dosis) ± <b>Amikacina</b> <sup>1,10</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)	<b>Si sepsis en alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV o <b>Fosfomicina</b> <sup>3</sup> 4 g/6 h IV o 6 g/8 h IV + <b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) ± <b>Vancomicina</b> <sup>8</sup> 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>7</sup> 600mg/12 h IV	
		<b>Si shock séptico:</b> <b>Meropenem</b> <sup>11</sup> 1g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>7</sup> 600mg/12 h IV	<b>Si shock séptico:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV o <b>Fosfomicina</b> <sup>3</sup> 4 g/6 h IV o 6 g/8 h IV + <b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>7</sup> 600mg/12 h IV	
<p><b>Observaciones:</b></p> <p><b>Criterios de ingreso:</b> En general, se requiere vigilancia hospitalaria hasta confirmar la estabilidad clínica, en aquellos pacientes con: sepsis grave o shock séptico, fracaso renal agudo, riesgo significativo de fracaso terapéutico (inmunodeprimidos, gestantes, obstrucción de la vía urinaria, riesgo elevado de bacterias multirresistentes) y pacientes que no toleran la vía oral o sin soporte familiar que garantice la cumplimentación del tratamiento oral ambulatorio.</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> en general, la duración del tratamiento en pielonefritis aguda es de 7-10 días. La presencia de bacteriemia secundaria no condiciona un peor pronóstico, por lo que no se debe extender la duración de la antibioterapia en estos casos. Existen situaciones especiales que condicionan la duración del tratamiento, como por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes con alteraciones estructurales de la vía urinaria (anomalía funcional o anatómica): prolongar el tratamiento hasta los 10-14 días.</li> </ul>				

## PIELONEFRITIS AGUDA

- 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).
- En hombres, en los que no se pueda descartar prostatitis aguda, la duración recomendada mínima del tratamiento antibiótico es de 14 días.
- 1. **Amikacina:** en la tabla se indican las dosis iniciales, desde ese momento, se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos. En pacientes con obesidad, dosificar según peso ajustado. Las pautas alternativas para pacientes alérgicos a penicilina son por lo general menos eficaces que las pautas basadas en betalactámicos, especialmente en los pacientes con criterios de gravedad que precisan antimicrobianos activos frente a bacterias gramnegativas, cobrando especial importancia la valoración por el Servicio de Alergia.
- 2. Una vez se disponga del resultado del antibiograma, se podrá continuar por VO con el antibiótico de menor espectro priorizando el uso de quinolonas o cotrimoxazol. Dosis recomendadas para el tratamiento dirigido en terapia secuencial:
  - a. Ciprofloxacino 500 mg /12 h VO
  - b. Cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol) 160/800 mg/12 h VO (en este caso, la duración del tratamiento recomendada es de 14 días)
- 3. En la administración de **fosfomicina** se debe considerar el aporte extra de sodio:
  - a. 16 g/día aportan 230 mEq de Na<sup>+</sup> (equivalente a 1500 ml de SSF)
  - b. 18 g/día aportan 259 mEq de Na<sup>+</sup> (equivalente a 1700 mL de SSF).

Se precisa ajusta según aclaramiento renal.  
Con dosis altas se precisa la monitorización de la función hepática y la concentración de potasio (riesgo de hipopotasemia).
- 4. La realización de prueba de imagen de la vía urinaria superior está indicada en los casos graves y en los que se sospecha la presencia de obstrucción del tracto urinario o litiasis (insuficiencia renal aguda, urolitiasis conocida o sospechada, pH urinario >7, presencia de hematuria o persistencia de fiebre al tercer día de tratamiento antibiótico). Los estudios de imagen de control están indicados en caso de mala evolución.
- 5. Factores de riesgo para infección por **Enterobacteriales productoras de BLEE:** uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), pacientes institucionalizados, pacientes en programa de hemodiálisis, portadores de sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteriales BLEE.
- 6. Factores de riesgo para infección por **enterococos:** portadores de sonda urinaria, uso previo de antibióticos (cefalosporinas). En paciente portador de válvula cardíaca administrar antibióticos activos frente a estos microorganismos. Hasta el 98% de los aislamientos de enterococos en orina se corresponden con *E. faecalis*. En caso de aislamiento de *E. faecalis* sensible, el tratamiento de elección recomendado es ampicilina IV o amoxicilina VO.
- 7. **Linezolid** es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
- 8. **S. aureus** se aísla raramente en urocultivos excepto en pacientes con obstrucción de vía urinaria, catéter urinario, procedimiento quirúrgico urológico reciente, malignidad y hospitalización reciente. La bacteriuria por *S. aureus* se asocia a bacteriemia hasta en un tercio de los casos. En caso de aislamiento de *S. aureus* en el urocultivo, se debe evaluar la posibilidad de bacteriemia.
- 9. La asociación de **Piperacilina-tazobactam ± Amikacina** es la pauta de elección en caso de sospecha o factores de riesgo para infección por enterococo.
- 10. La asociación con amikacina estaría justificada hasta disponer de antibiograma y debe interrumpirse transcurridas 48 h si no existe ningún aislamiento que justifique su uso.
- 11. La incidencia actual (2020-2021) de enterobacteriales resistentes a carbapenémicos en la Región de Murcia es inferior al 1%. Esto, salvo circunstancias especiales (p. ej. brotes en instituciones, centros o unidades cerradas) no justifica el uso de fármacos como ceftazidima-avibactam de forma empírica.

## 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 precisa tratamiento		
Bacteriuria asintomática en la gestante	Cualquier microorganismo	Según antibiograma.  Elección preferente: <b>Fosfomicina trometamol</b> 3 g VO DU (dosis única)	Según antibiograma.  Elección preferente: <b>Amoxicilina-clavulánico</b> 500/125 mg/8 h VO. Duración del tratamiento: 5 días	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Esta indicado el cribado universal al finalizar el primer trimestre (semana 12-16) o en primera visita prenatal si esta ocurre con posterioridad</li> <li>- En caso de urocultivo positivo, el tratamiento debe ser guiado según antibiograma.</li> <li>- Después del tratamiento, y una vez comprobado que la orina es estéril (1 semana tras completar el tratamiento), se deberá realizar urocultivos mensualmente para detectar recidivas.</li> </ul>
Bacteriuria asintomática en pacientes que van a ser sometidos a un procedimiento urológico donde existe riesgo de sangrado de mucosas <sup>1</sup>	Cualquier microorganismo	Según antibiograma		

## BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

**OBSERVACIONES:** La presencia de alteración del estado mental, los cambios en la coloración de la orina, la presencia de sedimento en la orina o la orina maloliente, por si mismos, no son criterios de diagnóstico de ITU. 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.

1. Está indicado realizar un cultivo de orina en la semana previa durante el estudio preoperatorio de todos los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos urológicos endoscópicos que pueden producir sangrado de la mucosa como por ejemplo, la RTU de próstata, RTU de vejiga o retirada o fragmentación endoscópica de cálculos ureterales con colocación de doble J, y aquellos que van a ser intervenidos de litiasis mediante ureterorenoscopia (URSC), nefrolitiasis percutánea (NLP), cirugía retrógrada intrarrenal (RIRS) o pielolitomía.

#### 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	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
Cistitis en la mujer	<i>E. coli</i> , otros enterobacteriales (> 80%), <i>S. saprophyticus</i> <sup>1</sup>	<b>Fosfomicina trometamol</b> 3 g VO DU <sup>2</sup>	<b>Nitrofurantoína</b> <sup>3</sup> 50-100 mg/8 h VO Duración del tratamiento: 5 días	-No precisa urocultivo <sup>4</sup> excepto si recidiva o si hay factores de riesgo de infección por bacterias resistentes o riesgo de infección más grave (anomalía de tracto urinario subyacente, inmunodepresión, diabetes con mal control).
Cistitis en embarazadas	<i>E. coli</i> , otras enterobacteriales (> 80%)	<b>Fosfomicina trometamol</b> 3 g VO DU <sup>2</sup>	<b>Amoxicilina-clavulánico</b> 500/125 mg/8 h VO Duración del tratamiento: 5-7 días	Realizar urocultivo antes del inicio del tratamiento antibiótico y una semana después de finalizar el tratamiento. Si el control es negativo, se realizarán urocultivos mensuales hasta el fin del embarazo.
Cistitis en el hombre <sup>5</sup>	<i>E. coli</i> , otros enterobacteriales (> 80%)	<b>Fosfomicina trometamol</b> 3 g VO 2 dosis (segunda dosis a los 3 días)	<b>Cefixima</b> 200 mg/12h VO o 400 mg/24 h VO Duración del tratamiento: 7 días	-Urocultivo <sup>3</sup> siempre y ajustar según antibiograma. -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 (posible prostatitis crónica). En varones sexualmente activos considerar posibilidad de uretritis.

### CISTITIS AGUDA

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
<p><b>Observaciones:</b></p> <p>La infección es monomicrobiana en la mayoría de los casos. Puede ser polimicrobiana en pacientes que lleven sonda vesical permanente o tengan vejiga neurógena, fístula vésico-intestinal o vésico-vaginal. Exceptuando estas situaciones, el aislamiento de más de 1 microorganismo suele corresponder a una contaminación.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>S. saprophyticus</i> es una causa frecuente de infección del tracto urinario en mujeres menores de 50 años (representa entre el 5-15%). En este grupo el tratamiento en caso de fracaso de la pauta empírica con fosfomicina, es cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol) 160/800 mgr 1 comp/ 12 h, 3 días.</li> <li>2. 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.</li> <li>3. Nitrofurantoína: No usar si filtrado glomerular inferior a 45 ml/min.</li> <li>4. Una vez se disponga del resultado del antibiograma, se podrá continuar por VO con el antibiótico de menor espectro priorizando el uso de quinolonas o cotrimixazol. Dosis recomendadas para el tratamiento dirigido en terapia secuencial:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ciprofloxacino 500 mg/12 h VO, 7 días.</li> <li>- Cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol) 160/800 mg/12 h VO, 7 días.</li> </ul> </li> <li>5. 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. En caso de cistitis recurrentes evaluar factores predisponentes como hipertrofia prostática u otro tipo de obstrucción del tracto urinario. No hay evidencias de buena calidad para guiar el tratamiento óptimo de la ITU en el varón.</li> </ol>				

#### 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> , otros enterobacteriales (> 80%)	<b>Ceftriaxona</b> 1-2 g IV o IM y continuar con: <b>Cefixima</b> 200 mg/12h VO o 400 mg/24 h VO	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) y pasar a <b>Gentamicina</b> 5 mg/kg/día IM o valorar ingreso	-Hacer urocultivo <sup>2</sup> siempre y hemocultivos si precisa ingreso. -Si porta sonda vesical durante más de dos semanas, hacer recambio del dispositivo previo a la toma del urocultivo.
Comunitaria con criterios de ingreso	<i>E. coli</i> , otros enterobacteriales (> 80%)	<b>Ceftriaxona</b> 1-2 g/24 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) o <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV	-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 riesgo de Enterobacteriales con BLEE <sup>3</sup>	<b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) o <b>Fosfomicina</b> <sup>4</sup> IV 4 g/6 h o 6 g/8 h IV o <b>Ertapenem</b> 1 g/24 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) o <b>Fosfomicina</b> <sup>4</sup> 4 g/6 h o 6 g/8 h IV	-Un PSA elevado, especialmente con una determinación previa normal, ayuda a confirmar el diagnóstico. -En caso de retención aguda de orina se recomienda la realización de cateterismo suprapúbico ya que disminuye el riesgo de prostatitis crónica a largo plazo. Sin embargo, la mayoría de los pacientes solo precisarán sondaje vesical durante un breve periodo de tiempo por lo que la cateterización uretral es un procedimiento aceptable cuando se realiza por personal experto.
	Si riesgo de enterococo <sup>5</sup>	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV	<b>En alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) IV o <b>Fosfomicina</b> <sup>4</sup> 4 g/6 h o 6 g/8 h IV o <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/12 h IV o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV o VO	-En caso de retención aguda de orina se recomienda la realización de cateterismo suprapúbico ya que disminuye el riesgo de prostatitis crónica a largo plazo. Sin embargo, la mayoría de los pacientes solo precisarán sondaje vesical durante un breve periodo de tiempo por lo que la cateterización uretral es un procedimiento aceptable cuando se realiza por personal experto. -Si la prostatitis aguda no mejora en 72

PROSTATITIS AGUDA BACTERIANA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Con sepsis o shock séptico	Además de lo anterior <i>P. aeruginosa</i> , enterococo <sup>5</sup> , <i>S. aureus</i> <sup>7</sup>	<p><b>Si sepsis:</b>  <b>Ceftriaxona</b> 1-2 g/día IV                      +  <b>Amikacina</b><sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)                      o  <b>Piperacilina-tazobactam</b><sup>5,8</sup> 4 g/6 h IV (en PE, a partir de la segunda dosis)                      ±  <b>Amikacina</b><sup>1,9</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)</p>	<p><b>Si sepsis en alérgicos a betalactámicos:</b>  <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV o  <b>Fosfomicina</b><sup>4</sup> 4 g/6 h IV o 6 g/8 h IV                      +  <b>Amikacina</b><sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)                      ±  <b>Vancomicina</b><sup>7</sup> 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o  <b>Linezolid</b><sup>6</sup> 600mg/12 h IV</p>	<p>h, solicitar prueba de imagen para descartar absceso prostático. En tal caso, valorar drenaje mediante punción guiada por ecografía o drenaje quirúrgico.                      -Control del foco: el drenaje de la obstrucción tracto urinario y de los abscesos y la retirada de material extraño, como catéteres urinarios y litiasis, constituye la estrategia más importante y urgente en el manejo de las sepsis urinarias.                      -Se realizará evaluación urológica (anatómica o funcional) o se considerará la presencia de comorbilidad que predisponga a ITU en caso de fracaso terapéutico o formas recurrentes de prostatitis.</p>
		<p><b>Si shock séptico:</b>  <b>Meropenem</b><sup>10</sup> 1 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis)                      +  <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o  <b>Linezolid</b><sup>6</sup> 600 mg/12 h IV</p>	<p><b>Si shock séptico en pacientes alérgicos a betalactámicos:</b>  <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV o  <b>Fosfomicina</b><sup>4</sup> 4 g/6 h IV o 6 g/8 h IV                      +  <b>Amikacina</b><sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)                      +  <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o  <b>Linezolid</b><sup>6</sup> 600mg/12 h IV</p>	

## PROSTATITIS AGUDA BACTERIANA

### Observaciones:

En caso de antecedentes de contacto sexual sin protección, infección diagnosticada en la pareja sexual o si se acompaña de orquiepididimitis o uretritis, sospechar ITS y solicitar PCR para *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* en muestra de primer chorro de orina o bien PCR de exudado uretral.

**Duración del tratamiento:** 4 semanas. En pacientes con buena evolución clínica y analítica en los que se haya descartado la presencia de complicaciones (abscesos), podría ser suficiente un ciclo de 2 semanas.

1. **Amikacina:** en la tabla se indican las dosis iniciales, desde ese momento, se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos. En pacientes con obesidad, dosificar según peso ajustado. Las pautas alternativas para pacientes alérgicos a penicilina son por lo general menos eficaces que las pautas basadas en betalactámicos, especialmente en los pacientes con criterios de gravedad que precisan antimicrobianos activos frente a bacterias gramnegativas, cobrando especial importancia la valoración por el Servicio de Alergia.
2. Si se dispone del resultado de un urocultivo y una vez se disponga del resultado del antibiograma, se podrá continuar por VO con el antibiótico de menor espectro priorizando el uso de quinolonas o cotrimoxazol. Dosis recomendadas para el tratamiento dirigido en terapia secuencial:
  - a. Ciprofloxacino 500 mg/12 h VO
  - b. Cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol) 160/800 mg/12 h VO
3. Factores de riesgo para infección por **Enterobacteriales productoras de BLEE:** uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), pacientes institucionalizados, pacientes en programa de hemodiálisis, portadores de sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteriales BLEE.
4. En la administración de **fosfomicina** se debe considerar el aporte extra de sodio:
  - 16 g/día aportan 230 mEq de Na<sup>+</sup> (equivalente a 1500 ml de SSF)
  - 18 g/día aportan 259 mEq de Na<sup>+</sup> (equivalente a 1700 mL de SSF).
 Se precisa ajusta según aclaramiento renal.  
 Con dosis altas se precisa la monitorización de la función hepática y la concentración de potasio (riesgo de hipopotasemia).
5. Factores de riesgo para infección por **enterococos:** portadores de sonda urinaria, uso previo de antibióticos (cefalosporinas). En paciente portador de válvula cardíaca administrar antibióticos activos frente a estos microorganismos. Hasta el 98% de los aislamientos de enterococos en orina corresponden con *E. faecalis*. En caso de aislamiento de *E. faecalis* sensible, el tratamiento de elección recomendado es ampicilina IV o amoxicilina VO.
6. **Linezolid** es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
7. **S. aureus** se aísla raramente en urocultivos excepto en pacientes con obstrucción de vía urinaria, catéter urinario, procedimiento quirúrgico urológico reciente, malignidad y hospitalización reciente. La bacteriuria por *S. aureus* se asocia a bacteriemia hasta en un tercio de los casos. En caso de aislamiento de *S. aureus* en el urocultivo, se debe evaluar la posibilidad de bacteriemia.
8. La asociación de **Piperacilina-tazobactam±Amikacina** es la pauta de elección en caso de sospecha o factores de riesgo para infección por enterococo.
9. La asociación con amikacina estaría justificada hasta disponer de antibiograma y debe interrumpirse transcurridas 48 h si no existe ningún aislamiento que justifique su uso.
10. La incidencia actual (2020-2021) de enterobacteriales resistentes a carbapenémicos en la Región de Murcia es inferior al 1%. Esto, salvo circunstancias especiales (p. ej. brotes en instituciones, centros o unidades cerradas) no justifica el uso fármacos como ceftazidima-avibactam de forma empírica.

#### 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	<i>E. coli</i> , otras enterobacteriales (> 80%).	<b>Ceftriaxona</b> 1-2 g IV y continuar con: <b>Cefixima</b> 200 mg/12 h o 400 mg/24 h VO	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) y pasar a <b>Gentamicina</b> 5 mg/kg/día IM o valorar ingreso	-Medidas generales de tratamiento: administración de AINE, aplicación local de hielo y elevación escrotal. -Hacer urocultivo siempre y hemocultivos si precisa ingreso. -Si la presentación es aguda y se plantea el diagnóstico diferencial con una torsión testicular, realizar ecografía-doppler testicular escrotal. -Si el paciente no mejora en 72 h, solicitar prueba de imagen para descartar absceso testicular o piocele. En tal caso valorar drenaje. -Control del foco: el drenaje de la obstrucción tracto urinario y de los abscesos y la retirada de material extraño, como catéteres urinarios y litiasis, constituye la estrategia más importante y urgente en el manejo de las sepsis urinarias.
Comunitaria con criterios de ingreso	<i>E. coli</i> , otras enterobacterias (> 80%)	<b>Ceftriaxona</b> 1-2 g/24 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) o <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV	
	Si riesgo de Enterobacteriales con BLEE <sup>2</sup>	<b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) o <b>Fosfomicina</b> <sup>3</sup> 4 g/6 h IV o 6 g/8 h IV o <b>Ertapenem</b> 1 g/24 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) o <b>Fosfomicina</b> <sup>3</sup> 4 g/6 h IV o 6 g/8 h IV	
	Si riesgo de enterococos <sup>4</sup>	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> <sup>1</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) o <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV o <b>Fosfomicina</b> <sup>3</sup> 4 g/6 h IV o 6 g/8 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/12 h IV o <b>Linezolid</b> <sup>5</sup> 600mg/12 h IV	
Con sepsis o shock séptico	Además de lo anterior <i>P. aeruginosa</i> , enterococo, <i>S.aureus</i> <sup>6</sup>	<b>Según indicaciones de prostatitis aguda con sepsis o shock séptico</b>		

## EPIDIDIMITIS Y ORQUITIS\*

### Observaciones:

\*Sospechar riesgo de ITS si antecedentes de contacto sexual sin protección, infección diagnosticada en la pareja sexual o existencia de uretritis. En caso de sospecha de ITS se debe solicitar PCR para *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* en muestra de primer chorro de orina o bien PCR de exudado uretral y se administrará tratamiento con: (Ceftriaxona 500 mg IM (si >150 kg de peso administrar 1 g IM) DU o Cefixima 400 mg VO DU) + (Azitromicina 1 g VO DU o Doxiciclina 100 mg/12 VO), con una duración de 7 a 10 días. Se recomienda completar el estudio de ITS con serología de sífilis y de VIH, así como estudio de las parejas sexuales de los últimos 6 meses. En los pacientes con criterios de riesgo de ITS y que practican sexo anal insertivo, el tratamiento para enterobacteriales debe mantenerse durante 7-10 días según las indicaciones de la tabla. En algunas ocasiones, sobre todo en varones de edad más avanzada con obstrucción prostática subyacente o que hayan sido sometidos recientemente instrumentación urológica o cateterismo uretral, puede existir prostatitis asociada.

**Duración del tratamiento:** a partir de la defervescencia, el tratamiento puede continuarse por vía oral hasta completar 10-14 días. Cuando esté disponible el antibiograma cambiar siempre que sea posible a ciprofloxacino 500 mg/12 h VO o cotrimoxazol 800/160 mg/12 h VO. La resolución completa de los síntomas puede tardar varias semanas tras completar el tratamiento antibiótico.

1. **Amikacina:** en la tabla se indican las dosis iniciales, desde ese momento, se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos. En pacientes con obesidad, dosificar según peso ajustado. Las pautas alternativas para pacientes alérgicos a penicilina son por lo general menos eficaces que las pautas basadas en betalactámicos, especialmente en los pacientes con criterios de gravedad que precisan antimicrobianos activos frente a bacterias gramnegativas, cobrando especial importancia la valoración por el Servicio de Alergia.
2. Factores de riesgo para infección por **Enterobacteriales productoras de BLEE:** uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), ingreso hospitalario en los últimos 3 meses, pacientes institucionalizados, pacientes en programa de hemodiálisis, portadores de sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteriales BLEE.
3. En la administración de **fosfomicina** se debe considerar el aporte extra de sodio:
  - a. 16 g/día aportan 230 mEq de Na<sup>+</sup> (equivalente a 1500 ml de SSF).
  - b. 18 g/día aportan 259 mEq de Na<sup>+</sup> (equivalente a 1700 mL de SSF).

Se precisa ajusta según aclaramiento renal.

Con dosis altas se precisa la monitorización de la función hepática y la concentración de potasio (riesgo de hipopotasemia).

4. Factores de riesgo para infección por **enterococos:** portadores de sonda urinaria, uso previo de antibióticos (cefalosporinas). En paciente portador de válvula cardíaca administrar antibióticos activos frente a estos microorganismos. Hasta el 98% de los aislamientos de enterococos en orina corresponden con *E. faecalis*. En caso de aislamiento de *E. faecalis* sensible, el tratamiento de elección recomendado es ampicilina IV o amoxicilina VO.
5. **Linezolid** es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
6. **S. aureus** se aísla raramente en urocultivos excepto en pacientes con obstrucción de vía urinaria, catéter urinario, procedimiento quirúrgico urológico reciente, malignidad y hospitalización reciente. La bacteriuria por *S. aureus* se asocia a bacteriemia hasta en un tercio de los casos. En caso de aislamiento de *S. aureus* en el urocultivo, se debe evaluar la posibilidad de bacteriemia.

#### 4.4.4- ITU en el paciente sondado

**DEFINICIÓN:** la infección urinaria asociada al catéter se refiere a las que ocurren en personas con sondaje vesical (uretral, suprapúbico, preservativo permanente o intermitente y sondaje vesical intermitente) así como la que se desarrolla antes de 48 horas desde la retirada de una sonda.

ITU EN EL PACIENTE SONDAADO				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Infección urinaria baja o no complicada sin criterios de ingreso (síntomas del tracto urinario inferior pero sin síntomas sistémicos de infección) <sup>1</sup>	Enterobacterales, sobre todo <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>Citrobacter spp</i> , <i>Enterobacter spp</i>	<b>Cefixima</b> 200 mg/12 h VO o 400 mg/24 h VO	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Fosfomicina</b> 3 g VO DU o <b>Gentamicina</b> 5 mg/kg/24 h IM	-Revisar la indicación de sondaje vesical y retirar si es posible. -Si no es posible la retirada del sondaje, indicar el recambio del dispositivo. - Antes de iniciar el tratamiento antibiótico y tras realizar el recambio, solicitar siempre urocultivo y hemocultivo si se precisa ingreso. - Ajustar el tratamiento según el resultado del urocultivo.
Infección urinaria alta o ITU complicada (ITU ascendente, pielonefritis o prostatitis) <sup>2</sup>	Enterobacterales, sobre todo <i>E. coli</i> <sup>3</sup> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>Citrobacter spp</i> , <i>Enterobacter spp</i> .	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV	<b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV o <b>Amikacina</b> <sup>5</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) ± <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV	
	Si cateterismo de larga duración (> 1 mes): <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Morganella morgannii</i> , <i>Providencia stuartii</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S.aureus</i> <sup>4</sup>	<b>Con sepsis:</b> <b>Piperacilina-tazobactam</b> 4g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + <b>Amikacina</b> <sup>5</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)	<b>Alérgicos a betalactámicos con sepsis:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV o <b>Fosfomicina</b> <sup>8</sup> 4 g/6 o 6 g/8 h IV + <b>Amikacina</b> <sup>5</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) ± <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV	

ITU EN EL PACIENTE SONDADO				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
		<p><b>Si shock séptico:</b>  <b>Meropenem</b><sup>7</sup> 1 g/8 h (en PE a partir de la segunda dosis)                      +  <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o  <b>Linezolid</b><sup>6</sup> 600 mg/12 h IV</p>	<p><b>Alérgicos a betalactámicos con shock séptico:</b>  <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV o  <b>Fosfomicina</b><sup>8</sup> 4 g/6 h o 6 g/8 h IV                      +  <b>Amikacina</b><sup>5</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)                      +  <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o  <b>Linezolid</b><sup>6</sup> 600 mg/12 h IV</p>	
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) <sup>9</sup>		
Colocación, retirada o recambio de la sonda vesical		NO INDICADO		

## ITU EN EL PACIENTE SONDADO

### Observaciones:

En todo paciente portador de sonda vesical que permanezca ingresado se debe valorar a diario la posibilidad de retirada del dispositivo.

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, estos hallazgos no deben 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, esta 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, obteniendo la muestra mediante punción del puerto en el sistema de drenaje. Si el catéter se puede retirar, se debe realizar el urocultivo de orina espontánea (chorro medio).

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.

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.

Si la evolución de la infección es buena, no está indicado hacer urocultivo de control al finalizar el tratamiento.

**Duración del tratamiento:** 7-10 días.

### Situaciones especiales:

- En respuestas más tardías o pacientes con lesiones medulares 10-14 días.
  - 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).
1. Cistitis aguda simple: se produce, sobre todo, en los pacientes con cateterización reciente. Las ITU en sondados pueden manifestarse con los mismos síntomas que las cistitis y ocasionalmente con piuria macroscópica. Los síntomas clásicos están presentes en menos de un 10% por lo que el diagnóstico puede ser difícil.
  2. La mayoría de las ITU relacionadas con catéter se presentan como ITU complicadas. 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 dolor pélvico, sensibilidad dolorosa de ángulo costovertebral o hematuria. En pacientes con lesión medular y vejiga neurógena también puede presentarse como malestar o aumento de la espasticidad y disrreflexia autonómica.
  3. Factores de riesgo para infección por **Enterobacteriales productoras de BLEE**: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), ingreso hospitalario en los últimos 3 meses, pacientes institucionalizados, pacientes en programa de hemodiálisis, portadores de sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteriales BLEE.
  4. **S. aureus** se aísla raramente en urocultivos excepto en pacientes con obstrucción de vía urinaria, catéter urinario, procedimiento quirúrgico urológico reciente, malignidad y hospitalización reciente. La bacteriuria por *S. aureus* se asocia a bacteriemia hasta en un tercio de los casos. En caso de aislamiento de *S. aureus* en el urocultivo, se debe evaluar la posibilidad de bacteriemia.
  5. **Amikacina**: en la tabla se indican las dosis iniciales, desde ese momento, se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos. En pacientes con obesidad, dosificar según peso ajustado. Las pautas alternativas para pacientes alérgicos a penicilina son por lo general menos eficaces que las pautas basadas en betalactámicos, especialmente en los pacientes con criterios de gravedad que precisan antimicrobianos activos frente a bacterias gramnegativas, cobrando especial importancia la valoración por el Servicio de Alergia.

### ITU EN EL PACIENTE SONDADO

6. **Linezolid** es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
7. La incidencia actual (2020-2021) de enterobacteriales resistentes a carbapenémicos en la Región de Murcia es inferior al 1%. Esto, salvo circunstancias especiales (p.ej. brotes en instituciones, centros o unidades cerradas) no justifica el uso fármacos como ceftazidima-avibactam de forma empírica.
8. En la administración de **fosfomicina** se debe considerar el aporte extra de sodio:
  - a. 16 g/día aportan 230 mEq de Na<sup>+</sup> (equivalente a 1500 mL de SSF)
  - b. 18 g/día aportan 259 mEq de Na<sup>+</sup> (equivalente a 1700 mL de SSF).Se precisa ajusta según aclaramiento renal.  
Con dosis altas se precisa la monitorización de la función hepática y la concentración de potasio (riesgo de hipopotasemia).
9. Bacteriuria asintomática asociada a sonda vesical se define como el aislamiento de un recuento cuantitativo específico de un microorganismo de la orina en ausencia de signos o síntomas clínicos asociados con el tracto urinario. Está indicado el tratamiento en todos los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos urológicos endoscópicos que pueden producir sangrado de la mucosa como por ejemplo, la RTU de próstata, RTU de vejiga o retirada o fragmentación endoscópica de cálculos ureterales con colocación de doble J, y aquellos que van a ser intervenidos de litiasis mediante ureterorenoscopia (URSC), nefrolitiasis percutánea (NLP), cirugía retrógrada intrarrenal (RIRS) o pielolitectomía.

#### 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	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
Enfermedad pélvica inflamatoria	<i>N. gonorrhoeae</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>Escherichia coli</i> , estreptococos aerobios, <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Prevotella</i> y otros anaerobios como <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> <sup>1</sup>	<b>Manejo ambulatorio:</b> <b>Ceftriaxona</b> 500 mg IM (dosis única). Si peso >150 kg 1g IM, DU + <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h VO Duración 14 días + <b>Metronidazol</b> 500 mg/12 h VO Duración 14 días	<b>Manejo ambulatorio en alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Azitromicina</b> 1 g VO, DU + <b>Ciprofloxacino</b> 500 mg/12 h VO Duración 14 días + <b>Metronidazol</b> 500 mg/12 h VO Duración 14 días  <b>O</b>  Monoterapia con <b>Moxifloxacino</b> 400 mg/24 h VO, 14 días	-Realizar test de embarazo. -Cursar muestra de exudado endocervical o de secreción vaginal para PCR de <i>N. gonorrhoeae</i> y <i>C. trachomatis</i> antes de iniciar el tratamiento antibiótico. Si se sospecha que el origen de la EPI es una ITS, solicitar serologías de sífilis, VIH y examen de exudado vaginal para <i>Trichomonas vaginalis</i> . -Valorar realización de ecografía, TC o RM pélvica en caso de sospecha de absceso pélvico o tubo-ovárico.
		<b>Manejo hospitalario<sup>2</sup>:</b> <b>Amoxicilina-clavulánico</b> 2 g/8 h IV + <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h IV o VO, al menos 4 días y durante al menos 2 días después de la defervescencia; después continuar solo con <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h VO hasta completar 14 días	<b>Manejo hospitalario en alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Clindamicina</b> 900 mg/8 h IV + <b>Gentamicina</b> 5 mg/kg/24 h IV al menos 4 días y durante al menos 2 días después de la defervescencia y después, continuar con: Monoterapia con <b>Clindamicina</b> 450 mg/6 h VO hasta completar 14 días	

ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
			o <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h VO + <b>Metronidazol</b> 500 mg/12 h VO hasta completar 14 días.	
		<b>Ceftriaxona</b> 1-2 g/24 h IV + <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h IV o VO + <b>Metronidazol</b> 500 mg/12 h IV o VO al menos 4 días y durante al menos 2 días después de la defervescencia; Después continuar con: <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h VO + <b>Metronidazol</b> 500 mg/12 h VO, hasta completar 14 días		
<p><b>Observaciones:</b> En pacientes portadoras de dispositivo intrauterino (DIU) en las que se considera la retirada del dispositivo en el contexto de una EPI, es recomendable esperar de 4 a 5 días antes de su retirada en el caso de que se hayan mantenido relaciones sexuales recientes. Se deben evitar las relaciones sexuales no protegidas hasta que la paciente y su(s) pareja(s) hayan completado el tratamiento y los síntomas se hayan resuelto. Tratamiento de la/s pareja/s de los últimos 2 meses: <b>Ceftriaxona</b> 500 mg IM (DU) + <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h VO 7 días.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. En caso de aislamiento de <i>Mycoplasma genitalium</i> si está disponible, se debe realizar test de resistencia a azitromicina.             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Si sensible, pautar <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h VO (7 días) seguido de <b>Azitromicina</b> 1 gr VO el primer día, seguido de 500 mg/24 h VO durante 3 días más.</li> <li>b. Si resistente a azitromicina o el test no está disponible, pautar <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h VO (7 días) seguido de <b>Moxifloxacino</b> 400 mg/24 h VO (7 días).</li> </ol> </li> <li>2. Si shock séptico o sospecha de enterobacteriales con BLEE utilizar la pauta <b>Meropenem</b> 1g/8 h IV + <b>Doxiciclina</b> 100 mg /12 h IV.</li> </ol>				

#### 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 TUBO-OVÁRICO				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
Absceso tubo-ovárico	Polimicrobiana	<b>Ceftriaxona</b> 1-2 g/24 h IV + <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV  Si la evolución es buena se puede completar el tratamiento por vía oral <sup>1</sup>	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Levofloxacino</b> 500 mg/24 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	Hacer prueba de imagen periódica.
			<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Clindamicina</b> 900 mg/8 h IV + <b>Gentamicina</b> 5 mg/kg/24 h IV	
<p><b>Observaciones:</b></p> <p>1. Regímenes de antibioterapia oral para completar tratamiento ambulatorio:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>Levofloxacino</b> 500 mg/24 h VO + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h VO</li> <li><b>Amoxicilina-clavulánico</b> 875/125 mg/8 h VO</li> <li><b>Clindamicina</b> 450 mg/6 h VO + <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h VO</li> <li><b>Metronidazol</b> 500 mg/12 h VO+ <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h VO</li> </ol> <p>En mujeres premenopáusicas hemodinámicamente estables, sin signos de ruptura del absceso, con abscesos &lt;7 cm de diámetro y con buena respuesta al tratamiento antibiótico se sugiere tratamiento antibiótico exclusivamente, pero si no se cumple alguna de estas condiciones está indicada la cirugía o el drenaje del absceso guiado por imagen.</p> <p>El absceso tubo-ovárico es raro en mujeres postmenopáusicas y en estos casos se asocia con frecuencia a neoplasias ginecológicas subyacentes, por lo que se recomienda, además del tratamiento antibiótico, la exploración y/o el tratamiento quirúrgico.</p> <p>La duración de la antibioterapia depende de los siguientes factores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si no se realiza drenaje percutáneo o quirúrgico: mínimo 14 días.</li> <li>- Si además se realiza drenaje percutáneo o exéresis quirúrgica: 10-14 días de antibioterapia generalmente es suficiente.</li> </ul>				

#### 4.4.5.3- Endometritis

**DEFINICIÓN:** infección del endometrio.

ENDOMETRITIS				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
Endometritis postparto (puerperal) o relacionada con procedimientos ginecológicos (sobre todo tras cesárea)	Polimicrobiana <i>C. trachomatis</i> (en tardía, > 7 días del parto)	<b>Leve:</b> <b>Amoxicilina-clavulánico</b> 875/125 mg/8 h VO	<b>Leve en alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Clindamicina</b> 600 mg/6 h VO + <b>Gentamicina</b> 5 mg/kg/24 h IM	-Hemocultivos. -Cultivo de exudado de endometrio. - En caso de endometritis tardía <sup>1</sup> : solicitar PCR de <i>C. trachomatis</i> . -Ecografía pélvica o TC abdominal si sepsis o fiebre persistente >48-72 h a pesar de tratamiento antibiótico.
		<b>Moderada/grave:</b> <b>Ceftriaxona</b> 1-2 g/24 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	<b>Moderada/grave en alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Clindamicina</b> 900 mg/8 h IV + <b>Gentamicina</b> 5 mg/kg/24 h IV	
Endometritis no relacionada con parto (ITS)	<i>N. gonorrhoeae</i> y <i>C. trachomatis</i>	Ver tratamiento de EIP		
<p><b>Observaciones:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>En caso de endometritis tardía y si PCR de <i>Chlamydia trachomatis</i> positiva: añadir al tratamiento <b>Azitromicina 1 g a la semana VO durante 3 semanas. En los casos graves, si se precisa tratamiento intravenoso, Azitromicina 500 mg/24 h IV.</b> La alternativa a azitromicina es <b>Doxiciclina 100 mg/12 h VO, 7 días.</b> <b>Doxiciclina:</b> 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.</li> </ol> <p>En la endometritis postparto no complicada la respuesta adecuada al tratamiento antibiótico es evidente en las primeras 24-48 horas. En caso de ausencia de mejoría en las primeras 48-72 horas, reevaluar a la paciente para identificar complicaciones (absceso pélvico, tromboflebitis pélvica séptica, retención placentaria, infección de herida quirúrgica –cesárea-).</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> en los casos leves de manejo ambulatorio, mantener el tratamiento de 7 a 14 días. En los casos moderados/graves, el tratamiento antibiótico intravenoso se mantiene hasta que la paciente ha mejorado clínicamente, no presenta dolor a la movilización uterina y está afebril durante al menos 48 h (no es necesario continuar con tratamiento antibiótico oral si el tratamiento intravenoso inicial fue efectivo).</p> <p><b>Bibliografía:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Bonkat et al. EAU guidelines on urological infections 2021. European Association of Urology, Arnhem, The Netherlands. <a href="https://uroweb.org/guideline/urological-infections/#3">https://uroweb.org/guideline/urological-infections/#3</a></li> <li>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. Clin Infect Dis 2011;52(5):e103–20.</li> <li>Prostatitis (acute): Antimicrobial Prescribing. NICE guideline Published: 31 October 2018. nice.org.uk/guidance/ng110.</li> </ol>				

## ENDOMETRITIS

4. Pyelonephritis (acute): antimicrobial Prescribing NICE guideline Published: 31 October 2018 nice.org.uk/guidance/ng111.
5. Urinary tract infection (catheter associated): antimicrobial prescribing NICE guideline Published: 23 November 2018 nice.org.uk/guidance/ng113.
6. Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing NICE guideline Published: 31 October 2018 nice.org.uk/guidance/ng109.
7. UTI PSAP book 2018. Lee et al.
8. Feteke MD. Catheter-associated urinary tract infection in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on July 30, 2021).
9. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009 HICPAC. Gould et al. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/cauti/>
10. 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. Clin Infect Dis 2010; 50(5):625–63.
11. 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.
12. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. Pigrau. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(9):614–624.
13. 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.
14. Infección del tracto urinario. Pigrau. 2013. ISBN: 978-8415351634.
15. Infecciones urinarias. Guía de antibioterapia. Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Actualización 2020/2021. <https://www.hospitalmacarena.es/activos/antibioterapia/index.php/temprico/16-infecciones-urinarias>
16. Infecciones urinarias. Guía PRIOAM. Guías para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades infecciosas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. <https://guiaprioam.com/>
17. Wiesenfeld MD. Pelvic inflammatory disease: Treatment in adults and adolescents. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on August 29, 2021).
18. Beigi MD. Management and complications of tubo-ovarian abscess. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on August 29, 2021).
19. Chen MD. Postpartum endometritis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on August 29, 2021).
20. Chen MD. Endometritis unrelated to pregnancy. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on August 29, 2021).
21. Brunham et al. Pelvic inflammatory disease. N Engl J Med 2015;372 (21):2039-48.
22. Ross et al. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. International Journal of STD & AIDS, vol. 29, 2: pp. 108-114
23. Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. Nicolle et al. Clinical Infectious Diseases 2019;68(10):e83–75.
- 24. Lafon et al. Community-acquired Staphylococcus aureus bacteriuria: a warning microbiological marker for infective endocarditis? BMC Infect Dis 2019;19:504.**

## ENDOMETRITIS

25. Wang et al. Comparison of single-dose fosfomicin tromethamine and other antibiotics for lower uncomplicated urinary tract infection in women and asymptomatic bacteriuria in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2020;56:106018.
26. Huttner et al. Effect of 5-day nitrofurantoin vs single-dose fosfomicin on clinical resolution of uncomplicated lower urinary tract infection in women. A randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 319 (17):1781-9.
27. Dreconja et al. Effect of 7 vs 14 days of antibiotic therapy on resolution of symptoms among afebrile men with urinary tract infection a randomized clinical trial. *JAMA* 2021;326 (4):324-31.
28. Kim et al. Reappraisal of the treatment duration of antibiotic regimens for acute uncomplicated cystitis in adult women: a systematic review and network meta-analysis of 61 randomised clinical trials. *Lancet Infect Dis* 2020;20: 1080–88.
29. Johnson et al. Acute pyelonephritis in adults. *N Engl J Med* 2018;378:48-59.
30. Elbaz et al. Effectiveness and safety of an institutional aminoglycoside-based regimen as empirical treatment of patients with pyelonephritis. *J Antimicrob Chemother* 2020; 75: 2307–13.
31. Taylor. Epididymitis. *Clin Infect Dis* 2015;61(S8):S770–3.
32. Mensa J (Actualización agosto 2021). Guía terapéutica antimicrobiana. Aplicación móvil. Google play.  
<https://play.google.com/store/apps/details?id=es.app.guia.mensa&hl=es&gl=US>.
33. Informe de posicionamiento terapéutico de ceftazidima-avibactam. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2018.
34. Zhanel et al. Oral and intravenous fosfomicin for the treatment of complicated urinary tract infections. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 2020. Article ID 8513405, 11 pages. <https://doi.org/10.1155/2020/8513405>.
35. Lipsky et al. Treatment of bacterial prostatitis. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50(12):1641–1652.
36. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep* 2021;70(No. RR-4):1–187.
37. Wiesenfeld et al. A randomized controlled trial of ceftriaxone and doxycycline, with or without metronidazole, for the treatment of acute pelvic inflammatory disease. *Clin Infect Dis* 2021;72(7):1181–9.
38. Munro et al. Diagnosis and management of tubo-ovarian abscesses. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2018;20:11–9. DOI: 10.1111/tog.12447.
39. Faure et al. Endométrites du post-partum. RPC infections génitales hautes CNGOF et SPILF. Postpartum endometritis: CNGOF and SPILF Pelvic Inflammatory Diseases Guidelines. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie* 2019;47: 442–450.

## 4.4.6- Infecciones de transmisión sexual

### 4.4.6.1- Sífilis

**DEFINICIÓN:** es una infección bacteriana que suele transmitirse por contacto sexual. La sífilis se transmite de persona a persona a través del contacto de la piel o de las membranas mucosas con las lesiones primarias. El periodo de incubación es de 9 a 90 días. Si el paciente no recibe tratamiento, se sucederán las diferentes fases clínicas de la sífilis:

- **Sífilis primaria:** úlcera indolora o “chancro sifilítico”.
- **Sífilis secundaria:** comienza tras un periodo variable de 2 a 8 semanas. Consiste en un cuadro generalizado de fiebre y linfadenopatías, acompañado del exantema maculopapular no pruriginoso con afectación de palmas y plantas denominado “roseola sifilítica”.
- **Neurosífilis precoz:** afectación del SNC que puede ser desde neurosífilis asintomática a meningitis aguda y/o meningovascular.
- **Sífilis terciaria:** se considera tras un período asintomático de más de 5 años. Se pueden desarrollar diferentes formas de sífilis terciaria:
  - **Gomas sifilíticas.**
  - **Sífilis cardiovascular.**
  - **Neurosífilis parenquimatosa o tardía:** en este estadio se encuentran los cuadros de la tabes dorsal y la parálisis general progresiva (PGP).
- **Sífilis latente:** el paciente permanece asintomático durante todo el curso de la infección y el diagnóstico se realiza mediante pruebas serológicas. Se divide en **sífilis latente precoz** (menor de 1 año de evolución) y tardía (o de duración indeterminada) cuando no se puede establecer cuando la adquirió el paciente o si ha transcurrido más de 1 año desde el contagio.

SÍFILIS				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Sífilis primaria, secundaria, latente precoz		<b>Penicilina G benzatina</b> 2,4 x10 <sup>6</sup> UI IM dosis única (DU)	<b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h VO, 14 días (1ª alternativa) o <b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV o IM, (10-14 días)	-Se deben cursar muestras para determinación serología de lúes antes de iniciar tratamiento empírico. -Se pueden realizar TAAN <sup>2</sup> (técnicas de amplificación de ácidos nucleicos) de exudado de úlcera para detectar <i>Treponema pallidum</i> .
Sífilis latente tardía		<b>Penicilina G benzatina</b> 2,4 x 10 <sup>6</sup> UI, IM 1 dosis a la semana durante 3 semanas	<b>Ceftriaxona</b> 1-2 g/24 h IM o IV, (10-14 días) o <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h VO, (28 días)	-El diagnóstico de sífilis obliga a descartar otras ITS y realizar TAAN para <i>N. gonorrhoeae</i> y <i>C. trachomatis</i>

SÍFILIS				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Sífilis terciaria (excluida neurosífilis)	<i>Treponema pallidum</i>	<b>Penicilina G benzatina</b> 2,4 x 10 <sup>6</sup> UI, IM 1 dosis a la semana durante 3 semanas	<b>Alternativa:</b> <b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV (14 días)  <b>Alérgicos a penicilina:</b> <b>Doxiciclina</b> 100 mg/ 12 h VO.(28 días)	en muestras procedentes de faringe, recto, orina y/o exudado cervical en función de las prácticas sexuales. - Se deberán realizar serologías de VIH, VHC y VHB.
Neurosífilis y sífilis ocular u ótica		<b>Penicilina G sódica</b> 18-24 x 10 <sup>6</sup> /24 h (3-4 x 10 <sup>6</sup> UI/4 h o en perfusión continua), (10-14 días)	<b>Penicilina G procaina</b> 2,4 x 10 <sup>6</sup> UI/24 h IM + <b>Probenicid</b> <sup>1</sup> 500 mg/6 h VO, (14 días).  <b>Alérgicos a penicilina:</b> Intentar desensibilización en el hospital. Si no es posible: <b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV(14 días) o <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h VO(28 días)	
Sífilis primaria y secundaria en embarazada		<b>Penicilina G benzatina</b> 2,4 x 10 <sup>6</sup> UI, DU	<b>Alérgicos a penicilina:</b> Intentar desensibilización en el hospital. Si no es posible: <b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV(14 días)	Quando se diagnóstica sífilis en la segunda mitad del embarazo debe realizarse una ecografía fetal para detectar sífilis congénita.
Sífilis latente tardía o de duración indeterminada en embarazada		<b>Penicilina G benzatina</b> 2,4 x 10 <sup>6</sup> UI IM, 1 dosis a la semana durante 3 semanas	<b>Alérgicos a penicilina:</b> Intentar desensibilización en el hospital. Si no es posible: <b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV(14 días)	Si existen signos de sífilis congénita una segunda dosis de penicilina 2,4 x 10 <sup>6</sup> UI podría ser beneficiosa para el feto.
<b>Observaciones:</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Deben examinarse y tratarse los compañeros sexuales. En el caso de: sífilis primaria (3 últimos meses), sífilis secundaria (6 meses) y en sífilis latente precoz (12 meses). Si el contacto ha sido hace menos de 3 meses se deberá de poner una dosis de <b>Penicilina G Benzatina</b> 2,4 x10<sup>6</sup> UI IM independientemente del resultado de la serología dado que el contacto estará en el período de incubación.</li> <li>- Se debe realizar seguimiento de los pacientes mediante controles de pruebas reagínicas (RPR) a los 2, 6 y12 meses tras sífilis primaria, a los 2 años en sífilis de más de un año de evolución y a los 5 años en la sífilis terciaria. Si transcurrido ese tiempo el título de la prueba reagínicas (RPR) no ha disminuido en al menos 4 diluciones (por ejemplo de 1/32 a 1/8) se debe considerar la realización de una punción lumbar para examen de LCR para descartar neurosífilis</li> </ul>				

## SÍFILIS

- En la neurosífilis se aconseja realizar una PL cada 6 meses hasta la normalización de las células en el LCR o la negativización del VDRL. Si la pleocitosis no mejora en 6 meses o se normaliza en 2 años se aconseja repetir tratamiento.
  - La sífilis no deja inmunidad por lo que se pueden producir reinfecciones.
  - Tras el diagnóstico de sífilis se debe valorar si el paciente cumple criterios de profilaxis preexposición para el VIH (PrEP). Se debe garantizar que la PrEP sea prescrita en unidades asistenciales que reúnan unos requisitos mínimos para garantizar el correcto funcionamiento del programa, si bien en la captación de personas susceptibles para su uso se podrían incorporar centros comunitarios:
    - o El control y seguimiento clínico y la dispensación del medicamento, se realizará en las Unidades Hospitalarias de Infección por el VIH.
    - o La identificación y detección de candidatos susceptibles y el consejo asistido al inicio de la PrEP y durante el seguimiento, se puede realizar desde cualquier nivel asistencial.
  - En aproximadamente la mitad de los pacientes, tras la inyección de penicilina G benzatina y sobre todo en la sífilis precoz, se produce una reacción de Jarisch-Herxheimer caracterizada por aparición de fiebre, escalofríos, cefalea, náuseas, mialgias y exacerbación de las lesiones cutáneas, que se puede tratar con AINEs o corticoides.
  - La sífilis es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO).
  - Se debe recomendar a los pacientes abstenerse de tener relaciones sexuales (cuanto menos sin preservativo) hasta que el paciente y sus contactos estén asintomáticos y hayan completado tratamiento.
1. Si se seleccionara esta pauta alternativa, se debe considerar que probenecid es un medicamento extranjero, que precisa un trámite específico y esto puede determinar retrasos en el suministro.
  2. Las determinaciones múltiples mediante TAAN permiten determinar Citomegalovirus (CMV), *Haemophilus ducreyi*, HVS tipo I y II, *Chlamydia trachomatis* serovar L, *T. pallidum* y VVZ.

### Bibliografía

1. Wokowski KA, Bachmann, LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021; 70: 1-87 Consultado el 20 de Octubre de 2021. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/toc.htm>
2. Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes (Marzo 2017). Consultado: [https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento\\_de\\_consenso\\_sobre\\_diagnostico\\_y\\_tratamiento\\_de\\_las\\_infecciones\\_de\\_transmision\\_sexual\\_en\\_adultos\\_02.pdf](https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento_de_consenso_sobre_diagnostico_y_tratamiento_de_las_infecciones_de_transmision_sexual_en_adultos_02.pdf)
3. Liang Z, Chen YP, Yang CS, et al. Meta-analysis of ceftriaxone compared with penicillin for the treatment of syphilis. Int. J. Antimicrob Agents. 2016; 47:6-11.
4. Liu HY, Han Y, Chen Xs, et al. Comparison of efficacy of treatments for early syphilis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. PloS One. 2017;12:e0180001
5. Lasagabastera M, Guerra L. Sífilis. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2019; 37: 398-404.
6. Ropper aH. Neurosyphilis. N Engl J Med 2019; 381: 1358-63.
7. Mensa J (Actualización agosto 2021). Guía terapéutica antimicrobiana. Aplicación móvil. Google play. <https://play.google.com/store/apps/details?id=es.app.guia.mensa&hl=es&gl=US>.

#### 4.4.6.2- Uretritis

**DEFINICIÓN:** Inflamación de la uretra.

URETRITIS				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Uretritis aguda	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Trichomonas vaginalis</i>	<b>Ceftriaxona</b> <sup>1</sup> 500 mg IM DU (si peso > 150 kg, administrar 1 g) + <b>Doxiciclina</b> <sup>2</sup> 100 mg/12 h VO, durante 7 días o <b>Azitromicina</b> 500 mg el primer día, seguido de 250 mg/24 h VO, 4 días más)  <b>En caso de no disponer de ceftriaxona (tratamiento de elección) se puede administrar:</b> <b>Cefixima</b> 400 mg vo DU + <b>Doxiciclina</b> <sup>2</sup> 100 mg/12 h VO, durante 7 días o <b>Azitromicina</b> 500 mg el primer día, seguido de 250 mg/24 h VO, 4 días más)	<b>Alérgicos a penicilina:</b> <b>Gentamicina</b> 240 mg IM DU + <b>Azitromicina</b> 2 g VO DU.	-Previo a la realización del tratamiento realizar toma de secreción uretral con un hisopo para procesar: examen en fresco, tinción de Gram y cultivo. -Realizar TAAN en muestra de secreción uretral o en el sedimento de los primeros 20-30 ml de orina del primer chorro matinal, para detección de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> y <i>Trichomonas vaginalis</i> . -En función de las características de las prácticas sexuales, se debe recoger muestra faríngea y/ o rectal para la detección de <i>N. gonorrhoeae</i> y <i>C. trachomatis</i> para TAAN. -Se deberán descartar la presencia de otras ITS mediante la realización de serología de lúes, VIH, VHC y VHB.

## URETRITIS

### Observaciones:

1. En la Región de Murcia, no se han identificado resistencias a ceftriaxona en *Neisseria gonorrhoeae*, por lo que la dosis recomendada en un paciente de 70 kg es de 500 mg.
2. Se recomienda el uso de la pauta en combinación con doxicilina sobre la azitromicina.
  - Se deben tratar todas las parejas sexuales de los dos últimos meses con la misma pauta recomendada para la uretritis y ha de evitarse el coito sin preservativo hasta que el paciente y sus contactos estén asintomáticos y hayan completado el tratamiento.
  - Ante el diagnóstico de una ITS se debe valorar si el paciente cumple criterios de profilaxis preexposición de VIH. Se debe garantizar que la PrEP sea prescrita en unidades asistenciales que reúnan unos requisitos mínimos para garantizar el correcto funcionamiento del programa, si bien en la captación de personas susceptibles para su uso se podrían incorporar centros comunitarios:
    - o El control y seguimiento clínico y la dispensación del medicamento, se realizará en las Unidades Hospitalarias de Infección por el VIH.
    - o Para la identificación y detección de candidatos susceptibles y para proporcionar el consejo asistido al inicio de la misma y durante el seguimiento, se puede realizar desde cualquier nivel asistencial.
  - Si persisten los síntomas tras el tratamiento, se debe realizar otra toma de muestra para realización de TAAN en secreción uretral u orina para descartar reinfección o infección por *Mycoplasma genitalium*. La tasa de resistencias de la azitromicina al *Mycoplasma genitalium* en la Región de Murcia es superior al 20%, especialmente entre aquellos que han recibido azitromicina previamente y en los HSH. En los centros en que esté disponible se recomienda realizar estudio de resistencia a azitromicina para *Mycoplasma genitalium*.
    - o Si sensible, pautar **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO durante 7 días seguido de **Azitromicina** 1 gr VO, seguido de 500 mg/24 h durante 3 días más.
    - o Si resistente o la técnica no está disponible, pautar **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO durante 7 días seguido de **Moxifloxacino** 400 mg/24 h VO, durante 7 días (tasa de resistencias del 10%).
  - En caso de infección por *Mycoplasma genitalium* se debe realizar test de curación a las 3-4 semanas de haber finalizado el tratamiento.
  - Las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* son de declaración obligatoria (EDO).

### Bibliografía

1. Wokowski KA, Bachmann, LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70: 1-87 Consultado el 20 de Octubre de 2021. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/toc.htm>
2. Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes (Marzo 2017). Consultado: [https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento\\_de\\_consenso\\_sobre\\_diagnostico\\_y\\_tratamiento\\_de\\_las\\_infecciones\\_de\\_transmision\\_sexual\\_en\\_adultos\\_02.pdf](https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento_de_consenso_sobre_diagnostico_y_tratamiento_de_las_infecciones_de_transmision_sexual_en_adultos_02.pdf)
3. Bissessor M, Tabrizi SN, Twin J, et al. Advances in the Understanding and Treatment of Male Urethritis. Clin Infect Dis 2015; 61 Suppl 8: S763-9
4. Bissessor M, Tabrizi SN, Twini J, et al. Macrolide resistance and azithromycin failures to alternative antibiotic regimens. Clin Infect Dis 2015; 60: 1228-36.
5. Horner PJ, Martin DH. Mycoplasma genitalium infection in Men. J Infect Dis 2017; 216(suppl 2): S396-S405.
6. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M et al. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. J Eur Acad Dermatol Venereol 2016; 3: 390-403.
7. Mensa J (Actualización agosto 2021). Guía terapéutica antimicrobiana. Aplicación móvil. Google play. <https://play.google.com/store/apps/details?id=es.app.guia.mensa&hl=es&gl=US>

#### 4.4.6.3- Cervicitis

**DEFINICIÓN:** inflamación del cuello cervical.

CERVICITIS				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Cervicitis	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Trichomonas vaginalis</i>	<b>Ceftriaxona</b> 500 mg IM DU (si peso > 150 kg, administrar 1 g) + <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h VO (7 días)	<b>Alérgicos a penicilina:</b> <b>Gentamicina</b> 240 mg IM DU + <b>Azitromicina</b> 2 g VO DU	-Realizar toma de muestra de secreción endocervical, procurando que no se contamine con la secreción vaginal, con un hisopo, para realizar: examen en fresco, tinción de Gram y cultivo de Thayer Martin. -Realizar TAAN en muestra de secreción endocervical o en el sedimento de los primeros 20-30 ml de orina del primer chorro matinal, para detección de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> y <i>Trichomonas vaginalis</i> . - En función de las características de las prácticas sexuales, se debe recoger muestra faríngea y o rectal para la detección de <i>N. gonorrhoeae</i> y <i>C. trachomatis</i> mediante TAAN.

## CERVICITIS

### Observaciones:

- Se debe descartar la presencia de otras ITS: serología de lúes, VIH, VHC y VHB.
- Se deben tratar todas las parejas sexuales de los dos últimos meses con la misma pauta recomendada para la cervicitis y ha de evitarse el coito sin preservativo hasta que el paciente y sus contactos estén asintomáticos y hayan completado el tratamiento.
- En caso de aislamiento de *Mycoplasma genitalium* si está disponible, se debe realizar test de resistencia a azitromicina.
  - o Si sensible, pautar **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO (7 días) seguido de **Azitromicina** 1 g VO, seguido de 500 mg/24 h VO durante 3 días más.
  - o Si resistente a azitromicina o test no disponible, pautar **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO (7 días) seguido de **Moxifloxacino** 400 mg/24 h VO (7 días)
- Es necesario practicar un nuevo examen a las 2-3 semanas de finalizado el tratamiento. Si persiste la cervicitis, se debe descartar siempre que se haya producido una reinfección a partir de un compañero no tratado; se debe considerar también la posibilidad de que se trate de una vaginosis bacteriana por *T. vaginalis*.
- Las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* son de declaración obligatoria (EDO).
- Se debe realizar a todas las mujeres un test de embarazo.

### Bibliografía

1. Wokowski KA, Bachmann, LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70: 1-87 Consultado el 20 de Octubre de 2021. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/toc.htm>
2. Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes (Marzo 2017). Consultado: [https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento\\_de\\_consenso\\_sobre\\_diagnostico\\_y\\_tratamiento\\_de\\_las\\_infecciones\\_de\\_transmision\\_sexual\\_en\\_adultos\\_02.pdf](https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento_de_consenso_sobre_diagnostico_y_tratamiento_de_las_infecciones_de_transmision_sexual_en_adultos_02.pdf)
3. Ortiz-de la Tabla V, Gutierrez F. Cervicitis: Etiology, diagnosis and treatment. Enferm Infecc Microbiol Clin 2019; 37: 661-7.
4. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M et al. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. J Eur Acad Dermatol Venereol 2016; 3: 390-403
5. O'Connell CM, Ferone ME. *Chlamydia trachomatis* Genital Infections. Microb Cell 2016; 3: 390-403
6. Mensa J (Actualización agosto 2021). Guía terapéutica antimicrobiana. Aplicación móvil. Google play. <https://play.google.com/store/apps/details?id=es.app.guia.mensa&hl=es&gl=US>.

#### 4.4.6.4- Proctitis/protocolitis/enteritis

##### DEFINICIONES:

**Proctitis:** es la inflamación del recto (últimos 10-12 cm) que puede ir asociada a dolor rectal, tenesmo o supuración.

**Proctocolitis:** es la asociación de proctitis con diarrea, dolor abdominal e inflamación más allá de los 10-12 cm del ano.

**Enteritis:** diarrea y dolor abdominal sin síntomas de proctitis.

PROCTITIS-PROCTOCOLITIS-ENTERITIS				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Proctitis aguda	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> serovares D-K y L1-L3 (linfogranuloma venereo), VHS tipo1 y 2, <i>Treponema pallidum</i> . Otros: <i>Mycoplasma genitalium</i>	<b>Ceftriaxona</b> 500 mg IM DU (1 g IM DU si peso > 150 kg) + <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h VO, (7-21 <sup>1</sup> días); si no se puede utilizar doxiciclina, sustituirla por <b>Azitromicina</b> 1 g VO, 1 dosis a la semana durante 3 semanas.  En caso de úlceras anales se debe añadir tratamiento para herpes simple con <b>famciclovir</b> 500 mg/12 h VO o <b>valaciclovir</b> 1 g/12 h VO(7-10 días)	<b>Alérgicos a penicilina:</b> <b>Gentamicina</b> 240 mg IM DU + <b>Doxiciclina</b> 100 mg/12 h VO (7-21 <sup>1</sup> días)	-Realizar TAAN de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> y serología de lúes. - En el caso de lesiones ulceradas se puede realizar TAAN de exudado de úlcera para VHS, VVZ, lúes, <i>Haemophilus ducrey</i> y <i>Chlamydia trachomatis</i> serovar L. - Descartar ITS de otras localizaciones mediante TAAN de exudado faríngeo, endocervical y/u orina dependiendo de las prácticas sexuales. - Se deberán realizar serologías de VIH, VHC, VHB y lúes.
Proctocolitis	<i>Campylobacter jejuni</i> <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Shigella</i> sp. <i>Chlamydia trachomatis</i> (serovares L) <i>Treponema pallidum</i>	Esperar a tener los resultados de las pruebas para iniciar tratamiento. En caso de haber viajado a un lugar con alta prevalencia de infección por <i>Entamoeba histolytica</i> considerar tratamiento con <b>Metronidazol</b> 500 mg/6- 8 h VO (7-10 días)		Además de las exploraciones recomendadas en la proctitis, realizar: - Coprocultivo -Determinación de parásitos en heces (x3) - Pruebas de Ag <i>Giardia lamblia</i> - <i>Determinación para E. Hystoliva</i> - <i>Cryptosporidium</i>
Enteritis	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Shigella</i> species, <i>Salmonella</i> , <i>E. coli</i> , <i>Campylobacter</i> species, <i>Cryptosporidium</i>	Esperar a tener resultados de las pruebas realizadas		-Estudio de <i>Clostridioides difficile</i> (ver ficha de ICD) -TAAN <sup>2</sup> en paneles para RCP múltiple. Puede ser necesaria la toma de muestras de mucosa rectal o colónica

PROCTITIS-PROCTOCOLITIS-ENTERITIS				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
				para estudio de CMV (anatomía patológica y PCR)
<p><b>Observaciones:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si se considera improbable que se trate de una infección de transmisión sexual, se recomienda descartar posibles causas no infecciosas.</li> <li>- Se deben tratar todas las parejas sexuales de los dos últimos meses con la misma pauta recomendada para la cervicitis y ha de evitarse el coito sin preservativo hasta que el paciente y sus contactos estén asintomáticos y hayan completado el tratamiento</li> <li>- Valorar si el paciente cumple criterios de profilaxis preexposición para el VIH (PrEP). Se debe garantizar que la PrEP sea prescrita en unidades asistenciales que reúnan unos requisitos mínimos para garantizar el correcto funcionamiento del programa, si bien en la captación de personas susceptibles para su uso se podrían incorporar centros comunitarios:             <ul style="list-style-type: none"> <li>o El control y seguimiento clínico y la dispensación del medicamento, se realizará en las Unidades Hospitalarias de Infección por el VIH.</li> <li>o Para la identificación y detección de candidatos susceptibles y para proporcionar el consejo asistido al inicio de la misma y durante el seguimiento, se puede realizar desde cualquier nivel asistencial.</li> </ul> </li> <li>- Las infecciones por <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>Chlamydia trachomatis</i> y <i>sífilis</i> son de declaración obligatoria (EDO).</li> <li>- Recomendar a los pacientes abstenerse de tener relaciones sexuales (cuanto menos sin preservativo) hasta que el paciente y sus contactos estén asintomáticos y hayan completado tratamiento.</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. El tratamiento se debe extender 21 días en el caso de rectorragia, úlceras perianales, tenesmo secreción mucosa o test positivo para <i>Chlamydia trachomatis</i> hasta obtener el serovar.</li> <li>2. Si existe disponibilidad y no se ha alcanzado el diagnóstico con las anteriores.</li> </ol> <p><b>Bibliografía:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wokowski KA, Bachmann, LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70: 1-87 Consultado el 20 de Octubre de 2021. <a href="https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/toc.htm">https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/toc.htm</a></li> <li>2. Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes (Marzo 2017). Consultado: <a href="https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento_de_consenso_sobre_diagnostico_y_tratamiento_de_las_infecciones_de_transmision_sexual_en_adultos_02.pdf">https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento_de_consenso_sobre_diagnostico_y_tratamiento_de_las_infecciones_de_transmision_sexual_en_adultos_02.pdf</a></li> <li>3. de Vries HJC, Nori AV, Kiellberg Larsen H, et al. 2021 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. J Eur Acad Dermatol Venereol 2021.</li> <li>4. Lau A, Kong FYS, Fariley CK, et al. Azithromycin or doxycycline for asymptomatic rectal Chlamydia trachomatis. N Engl J Med 2021; 384: 2418-27.</li> <li>5. Williamson DA, Chen MY. Emerging and reemerging sexually transmitted infections. N Engl J Med 2020; 382: 2023-32.</li> <li>6. Mensa J (Actualización agosto 2021). Guía terapéutica antimicrobiana. Aplicación móvil. Google play. <a href="https://play.google.com/store/apps/details?id=es.app.guia.mensa&amp;hl=es&amp;gl=US">https://play.google.com/store/apps/details?id=es.app.guia.mensa&amp;hl=es&amp;gl=US</a>.</li> </ol>				

#### 4.4.6.5- Úlceras genitales

**DEFINICIÓN:** la mayoría de los pacientes jóvenes sexualmente activos que tienen úlceras genitales, anales o perianales tienen herpes genital o sífilis. La frecuencia de cada etiología difiere según el área geográfica y la población estudiada; sin embargo, el herpes genital es la más prevalente de estas enfermedades. Puede haber más de un agente etiológico (p. ej., herpes y sífilis) en cualquier úlcera genital, anal o perianal. Las causas infecciosas menos comunes de úlceras genitales, anales o perianales incluyen chancroide, LGV y donovanosis. Las úlceras genitales (p. ej., sífilis, herpes y LGV) también pueden presentarse como úlceras orales. El herpes genital, la sífilis, la clamidia, la gonorrea y el chancroide se han asociado con un mayor riesgo de contraer y transmitir el VIH. Las lesiones genitales, anales o perianales también pueden asociarse con afecciones infecciosas y no infecciosas que no se transmiten sexualmente (p.ej. traumatismo, carcinoma, aftas o enfermedad de Behcet, erupción medicamentosa fija o psoriasis).

ÚLCERAS GENITALES				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Úlceras genitales	<i>Treponema pallidum</i> , <i>Haemophilus ducreyi</i> , VHS (tipo 1 y tipo 2), <i>Klebsiella granulomatosis</i>	Es conveniente esperar a los resultados de microbiología. Si se prevé que el paciente no va a volver a la consulta o no se dispone de las técnicas de laboratorio se puede pautar tratamiento empírico con: <b>Penicilina benzatina</b> 2,4 x 10 <sup>6</sup> UI IM DU + <b>Azitromicina</b> 1 g VO DU + <b>Famciclovir</b> 500 mg/12 h VO o <b>Valaciclovir</b> 1 g/12 h VO(7 días en primoinfección y 3 días en recidiva)		-Examen directo del exudado de la úlcera, tinción de Gram. - Realizar TAAN para la detección de VHS, <i>T. pallidum</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> y <i>H. ducreyi</i> . -Si existen adenopatías se puede considerar la punción aspirativa y/o biopsia con tinción de Wriht-Giemsa (presencia de cuerpos de Donovan, infección por <i>Klebsiella granulomatosis</i> ) y cultivo en medios selectivos. - Se deben descartar otras ITS mediante toma de TAAN en exudado faríngeo, cervical, rectal y orina para <i>Chlamydia trachomatis</i> y <i>Neisseria gonorrhoeae</i> y serologías de VHC, VHB, VIH y lúes.

ÚLCERAS GENITALES				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Herpes simple	VHS tipo 1 y tipo 2	<b>Primoinfección y recurrencias:</b> <b>Aciclovir</b> 400 mg/6 h VO o <b>Famciclovir</b> 500 mg/ 12 h o <b>Valaciclovir</b> 1 g/12 h (7-10 días en la primoinfección y 3 días en las recurrencias).	Aplicación tópica de crema con <b>Aciclovir al 5%</b> con (o sin hidrocortisona) 5 veces al día, (4 días).	Se puede realizar TAAN mediante RCP de ulcera para VHS tipo 1 y 2.
<p><b>Observaciones:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Valorar el tratamiento de las parejas dependiendo de la etiología.</li> <li>- Valorar si el paciente cumple criterios de profilaxis preexposición para el VIH. (PrEP). Se debe garantizar que la PrEP sea prescrita en unidades asistenciales que reúnan unos requisitos mínimos para garantizar el correcto funcionamiento del programa, si bien en la captación de personas susceptibles para su uso se podrían incorporar centros comunitarios: <ul style="list-style-type: none"> <li>o El control y seguimiento clínico y la dispensación del medicamento, se realizará en las Unidades Hospitalarias de Infección por el VIH, centros o unidades de ITS y VIH o Centros de Salud Sexual y Reproductiva.</li> <li>o Para la identificación y detección de candidatos susceptibles y para proporcionar el consejo asistido al inicio de la misma y durante el seguimiento, esta se realizará en los Centros de Atención Primaria, los Centros de ITS y VIH y los centros comunitarios.</li> </ul> </li> <li>- Recomendar a los pacientes abstenerse de tener relaciones sexuales (cuanto menos sin preservativo) hasta que el paciente y sus contactos estén asintomáticos y hayan completado tratamiento.</li> </ul> <p><b>Bibliografía</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wokowski KA, Bachmann, LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021; 70: 1-87 Consultado el 20 de Octubre de 2021. <a href="https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/toc.htm">https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/toc.htm</a></li> <li>2. Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes (Marzo 2017). Consultado: <a href="https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento_de_consenso_sobre_diagnostico_y_tratamiento_de_las_infecciones_de_transmision_sexual_en_adultos_02.pdf">https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento_de_consenso_sobre_diagnostico_y_tratamiento_de_las_infecciones_de_transmision_sexual_en_adultos_02.pdf</a></li> <li>3. Sindhuja T, Gupta V, Bhan N, Gupta S. Asian guidelines for genital herpes. J Infect Chemother 2021.</li> <li>4. Mensa J (Actualización agosto 2021). Guía terapéutica antimicrobiana. Aplicación móvil. Google play. <a href="https://play.google.com/store/apps/details?id=es.app.guia.mensa&amp;hl=es&amp;gl=US">https://play.google.com/store/apps/details?id=es.app.guia.mensa&amp;hl=es&amp;gl=US</a>.</li> </ol>				

#### 4.4.6.6- Ectoparásitos

**DEFINICIÓN:** las personas que tienen pediculosis púbica (es decir, piojos púbicos) generalmente buscan atención médica debido al prurito o porque notan piojos o liendres en el vello púbico. La sarna es una infestación cutánea causada por el ácaro *Sarcoptes scabiei*, que provoca prurito. La sensibilización a *S. scabiei* ocurre antes de que comience el prurito. La primera vez que una persona se infecta con *S. scabiei*, la sensibilización tarda semanas en desarrollarse. Sin embargo, el prurito puede aparecer <24 horas después de una reinfestación posterior. La sarna entre los adultos con frecuencia se adquiere sexualmente, pero entre los niños generalmente no.

ECTOPARÁSITOS				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Escabiosis o sarna	<i>Sarcoptes scabiei</i>	<b>Permetrina</b> 5% crema por todo el cuerpo (12h) excepto la cabeza y el cuello y repetir a los 7 días.	<b>Ivermectina</b> 0,2 mg/kg y repetir a las 2 semanas	-Descontaminar la ropa de vestir y de cama (lavarla a 60º o guardarlas en bolsas de plástico durante al menos 72 horas). -Examinar a las personas que hayan tenido contacto sexual, personal cercano o doméstico en el mes anterior
Pediculosis pubis	<i>Pediculus humanus corporis</i>	<b>Permetrina</b> en loción (1%) 10 minutos		-Lavar la ropa de vestir y de cama con agua al menos a 60º durante 30 minutos. -Examinar a las personas que hayan tenido contacto sexual
<p><b>Bibliografía</b></p> <p>1. Wokowski KA, Bachmann, LH, Chan PA, eta l. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70: 1-87Consultado el 20 de Octubre de 2021. <a href="https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/toc.htm">https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/toc.htm</a></p>				

#### 4.4.6.7- Profilaxis postexposición (PPE) no ocupacional al VIH

##### DEFINICIÓN:

- **Exposición ocupacional:** Es aquella que ocurre con ocasión o a consecuencia de la realización de un trabajo y puede suponer un riesgo de infección para el trabajador. Se denomina también exposición laboral. El trabajador ha de recibir asistencia urgente, para ello acudirá inmediatamente al servicio de salud laboral en horario laboral y al servicio de urgencias en horario no laboral donde se le entregará un informe de la asistencia recibida, reflejando las lesiones que ha sufrido. Posteriormente será evaluado por el servicio de Medicina Interna-Enfermedades infecciosas para seguimiento.
- **Exposición no ocupacional:** Es el contacto con sangre o fluidos potencialmente infecciosos fuera del ámbito laboral, como por ejemplo la exposición sexual sin protección o con fallo de la misma, la exposición parenteral en usuarios de drogas intravenosas con material contaminado, la exposición mucosa, los pinchazos accidentales o las mordeduras. El riesgo y fundamentos de la transmisión percutánea no ocupacional son similares a los de la transmisión ocupacional, excepto por la frecuente dificultad para identificar la fuente de exposición que caracteriza a la exposición no ocupacional (ENO). Por este motivo en este apartado nos centraremos en la transmisión sexual.
- **Fluidos potencialmente infecciosos:** Se consideran potencialmente infecciosos fluidos tales como sangre, semen, secreciones vaginales, leche materna, líquidos ceforraquídeo, pleural, peritoneal, pericárdico, amniótico y sinovial. También se consideran potencialmente infecciosos los tejidos, órganos, cultivos celulares y los concentrados de virus de laboratorio. No se consideran infecciosos el sudor, el esputo, la orina, las heces, el vómito las secreciones nasales, la saliva ni las lágrimas, a menos que tengan sangre visible.

PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN AL VIH				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Exposición de riesgo apreciable para la adquisición del VIH dentro de las primeras 72 horas de la exposición (mejor en las primeras 6 horas).	No aplica	<b>TDF/FTC</b> 245/200 mg 1 comp/24 h VO + <b>Raltegravir</b> 400 mg/12 h VO (incluido embarazadas) (28 días)	<b>TDF/FTC</b> 245/200 mg 1 comp /24 h + <b>Dolutegravir</b> 50 mg 1 comp/24 h VO (28 días)	-Realizar serologías de VIH, lúes, VHC, VHB y cribado de otras ITS.

## PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN AL VIH

### Observaciones:

- Se consideran exposiciones de riesgo apreciable:
  - o Según el tipo de exposición: Relación sexual anal o vaginal, receptiva o insertiva, sin preservativo o mal uso del mismo, compartir jeringuillas o agujas con usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP), pinchazo percutáneo con exposición a sangre u otros fluidos potencialmente infectantes (ver arriba), las mordeduras humanas con solución de continuidad en la piel y con presencia de sangre.
  - o Según el tipo “ caso fuente”: VIH positivo con carga viral plasmática detectable o desconocida y estatus VIH desconocido con factores de riesgo (HSH (hombres que tienen sexo con hombres), UDVP, trabajador del sexo, agresor sexual, antecedentes de ingreso en centros penitenciarios y natural de un país con una prevalencia de VIH superior al 1% (Haití, Bahamas, Jamaica, Belice, Trinidad y Tobago, Estonia, Rusia, Tailandia y África subsahariana)
- Si hay exposición a “caso fuente” con estatus de VIH desconocido sin factores de riesgo, se debe hacer una evaluación individualizada del riesgo.
- No se recomienda la PPE si el “caso fuente” tiene serología de VIH negativa. No se recomienda si han pasado más de 72 horas desde la exposición.
- Si el “caso fuente” tiene VIH y está recibiendo tratamiento antirretroviral y tiene carga viral de VIH indetectable, el riesgo de transmisión es prácticamente nulo.
- La profilaxis debe interrumpirse si se confirma que el “caso fuente” es VIH negativo.
- Se debe valorar también la profilaxis post-exposición de VHB, VHA y otras ITS.
- Derivar a la consulta de Medicina Interna/Infecciosas para realizar seguimiento serológico de VIH, lúes, VHC, VHB a las 4 y 16 semanas de la exposición.
- Tras la exposición accidental, las heridas y la piel expuesta debe ser lavada con agua y jabón. Por otra parte, tras un pinchazo accidental, nunca debe exprimirse la zona del pinchazo.

### Bibliografía:

1. Wokowski KA, Bachmann, LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021; 70: 1-87 Consultado el 20 de Octubre de 2021. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/toc.htm>
2. Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes (Marzo 2017). Consultado: [https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento\\_de\\_consenso\\_sobre\\_diagnostico\\_y\\_tratamiento\\_de\\_las\\_infecciones\\_de\\_transmision\\_sexual\\_en\\_adultos\\_02.pdf](https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento_de_consenso_sobre_diagnostico_y_tratamiento_de_las_infecciones_de_transmision_sexual_en_adultos_02.pdf)
3. *Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis after Sexual, Injection-Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV – United States, 2016.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2016. **65**(17): p. 458.
4. Documento de Consenso sobre Profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños (Marzo 2015). Disponible en <https://gesida-seimc.org/category/guias-clinicas/otras-guias-vigentes/page/3/>

#### 4.4.6.8- Profilaxis pre-exposición al VIH

PROFILAXIS PRE- EXPOSICIÓN AL VIH				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Exposición de riesgo a la infección por VIH definida según los criterios de inclusión <sup>1</sup>	No aplica	TDF/FTC 245/200 mg 1 comp al día		La adherencia es imprescindible para mantener la eficacia del tratamiento. Se debe esperar a completar al menos una semana de tratamiento para tener relaciones no protegidas. El paciente debe tener serología de VIH negativa reciente previa al inicio del tratamiento. Requiere de controles de cribado de ITS y analíticos <sup>2,3</sup> . Se debe revisar la vacunación de VPH, VHA y VHB.
<p><b>Observaciones:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se consideran criterios de inclusión:               <ol style="list-style-type: none"> <li>A. En los pacientes HSH (hombres que tienen sexo con hombres) o transexuales mayores de 18 años se deben cumplir al menos 2 de los siguientes criterios:                   <ol style="list-style-type: none"> <li>i. Más de 10 parejas en el último año.</li> <li>ii. Diagnóstico de una ITS bacteriana en el último año.</li> <li>iii. Práctica de sexo anal no protegido en el último año.</li> <li>iv. Administración de profilaxis postexposición para el VIH varias veces en el último año.</li> <li>v. Uso de drogas relacionadas con el mantenimiento de relaciones sexuales (<i>chemsex</i>) no protegidas en el último año.</li> </ol> </li> <li>B. Trabajadoras del sexo expuestas a relaciones sexuales sin protección.</li> </ol> </li> <li>2. Se debe realizar cada 3 meses cribado de ITS mediante TAAN en faringe, endocervical, recto y orina dependiendo de las prácticas sexuales, además de serologías de VIH, VHC, VHB y lúes.</li> <li>3. Se realizará un control de hemograma y bioquímica que incluya creatinina y fósforo, bioquímica de orina al inicio de la PrEP y cada 3 meses. Se vigilará la aparición de toxicidad renal y ósea.</li> </ol>				

## PROFILAXIS PRE- EXPOSICIÓN AL VIH

### Bibliografía

1. Wokowski KA, Bachmann, LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70: 1-87 Consultado el 20 de Octubre de 2021. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/toc.htm>
2. Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes (Marzo 2017). Consultado: [https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento\\_de\\_consenso\\_sobre\\_diagnostico\\_y\\_tratamiento\\_de\\_las\\_infecciones\\_de\\_transmision\\_sexual\\_en\\_adultos\\_02.pdf](https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento_de_consenso_sobre_diagnostico_y_tratamiento_de_las_infecciones_de_transmision_sexual_en_adultos_02.pdf)
3. Tanner MR, Miele P, Carter W, Valentine SS, Dunville R, Kapogiannis BG, Smith DK. Preexposure Prophylaxis for Prevention of HIV Acquisition Among Adolescents: Clinical Considerations, 2020. MMWR Recomm Rep. 2020 Apr 24;69(3):1-12. doi: 10.15585/mmwr.rr6903a1. PMID: 32324724; PMCID: PMC7188407.
4. Documento de consenso de profilaxis preexposición del VIH en España. Plan Nacional del SIDA. Grupo de expertos de PrEP. Ministerio de Sanidad e Igualdad. 2018. Consultado en: [https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PROFILAXIS\\_PREEXPOSICION\\_VIH.pdf](https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PROFILAXIS_PREEXPOSICION_VIH.pdf)

## 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, se asocia a 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.

**Diagnóstico diferencial:** se deben tener en cuenta otros posibles diagnósticos, como una reacción inflamatoria a una vacuna o a una picadura de insecto, un ataque agudo de gota, una tromboflebitis superficial o una trombosis venosa profunda o patologías dermatológicas como un eccema o una dermatitis alérgica.

INFECCIONES NO NECROSANTES				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Celulitis y Erisipela	<i>Streptococcus pyogenes</i> <sup>1</sup> <i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2</sup> (más frecuente si existe pus), <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus</i> grupo B, C y G	<b>Formas leves o leves-moderadas y el paciente no precisa ingreso:</b> <b>Cefadroxilo</b> 1000 mg/12 h VO o <b>Amoxicilina-clavulánico</b> <sup>3</sup> 875/125 mg/8 h VO	<b>Formas leves o leves-moderadas y el paciente no precisa ingreso:</b> <b>Clindamicina</b> 300-600 mg/8 h VO	
	BGN, pueden estar implicados en pacientes inmunodeprimidos y en cuadros graves o con infección rápidamente progresiva.	<b>Si factores de riesgo para SARM<sup>2</sup>:</b> Monoterapia con <b>Cotrimoxazol</b> 800/160 mg 1 o 2 comp/12 h VO		
	Anaerobios, pueden estar implicados si la localización es perirectal	<b>Formas moderadas que precisan ingreso y en pacientes con enfermedad de base:</b> <b>Cefazolina</b> 2 g/8 h IV o <b>Cloxacilina</b> 2 g/6 h IV ± <b>Ceftriaxona</b> <sup>4</sup> 2 g/24 h IV o <b>Si foco perirectal:</b> Monoterapia con <b>Amoxicilina-clavulánico</b> <sup>3</sup> 1-2 g/8 h IV  <b>Si factores de riesgo para SAMR<sup>2</sup>:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h VO o IV ± <b>Ceftriaxona</b> <sup>4</sup> 2 g/24 h IV o	<b>Alérgicos a betalactámicos con formas moderadas que precisan ingreso y en pacientes con enfermedad de base:</b> <b>Clindamicina</b> 600 mg/6-8 h IV ± <b>Aztreonam</b> <sup>4</sup> 2 g/6 h IV  <b>Si factores de riesgo para SAMR<sup>2</sup>:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h VO o IV ± <b>Aztreonam</b> <sup>4</sup> 2 g/6 h IV Si foco perirectal, asociar al la pauta anterior: <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	<b>Si precisa ingreso:</b> -Obtener hemocultivos <sup>5</sup> -Aspirado con jeringa estéril y cultivo si existe abscesificación. -Si es refractaria: valorar biopsia. -Marcar límite de la zona eritematosa con rotulador para seguir evolución. -Evitar bipedestación y mantener miembro elevado.

INFECCIONES NO NECROSANTES				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
		<p><b>Si sepsis/shock séptico asociar a la pauta anterior: Clindamicina</b> 600 mg/6 h IV (si no se ha usado linezolid)</p>	<p><b>Alérgicos a Betalactámicos con sepsis/shock séptico:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV +<b>Linezolid</b><sup>6</sup> 600 mg/12 h IV Si foco perirectal, asociar a la pauta anterior: <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV</p>	
		<p><b>Si riesgo de resistencias u origen nosocomial<sup>7</sup>:</b> <b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b><sup>6</sup> 600 mg/12 h IV</p>	<p><b>Alérgicos a betalactámicos con riesgo de resistencias u origen nosocomial<sup>7</sup>:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Amikacina</b><sup>8</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b><sup>6</sup> 600 mg/12 h IV Si foco perirectal, asociar a la pauta anterior: <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV <b>o</b> <b>Tigeciclina</b> 100-200mg (dosis de carga), seguidos de 50-100mg/12h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV</p>	
	Situaciones especiales que precisan cobertura específica <sup>10</sup>			

INFECCIONES NO NECROSANTES				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
<b>Úlceras por presión</b> <sup>11</sup>	Flora mixta aerobia y anaerobia con predominancia de <i>S. pyogenes</i> , <i>S. grupo C y G</i> , enterococos, anaerobios gram positivos y negativos, enterobacteriales, <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> .	Requieren tratamiento empírico las formas con celulitis y signos de afectación sistémica. En este caso, el tratamiento será el de las formas moderadas o graves que precisan ingreso <sup>4</sup> .		- No tomar muestras de la superficie, excepto tras retirada de escaras (desbridamiento quirúrgico) - No usar hisopos o exudados.
<b>Mordeduras</b>	Habitualmente polimicrobiana, con flora mixta aerobia y anaerobia de la boca, con estas particularidades: -Gato: <i>Pasteurella</i> spp. -Perro: <i>Pasteurella</i> spp. y <i>Capnocytophaga canimorsus</i> -Rata: <i>Spirillum minor</i> -Ser humano: <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Prevotella</i> y <i>Streptococcus</i> spp.	<b>PROFILAXIS</b> <sup>12</sup> : <b>Amoxicilina-clavulánico</b> 875/125 mg/8 h VO Duración 3-5 días	<b>PROFILAXIS</b> <sup>12</sup> : <b>Cotrimoxazol</b> 800/160 mg 1 comp/12 h VO + <b>Clindamicina</b> 300-600 mg/8 h VO o <b>Metronidazol</b> 500 mg 1 comp/8 h VO	-Vacunación antitetánica y antirrábica <sup>13</sup>
		<b>Si precisa ingreso por gravedad:</b> <b>Amoxicilina-clavulánico</b> 1-2 g/8 h IV Duración 5-10 días	<b>Si precisa ingreso por gravedad:</b> <b>Cotrimoxazol</b> 800/160 mg/12 h VO o IV + <b>Clindamicina</b> 300-600 mg/6 h VO o IV o <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h VO o IV	
<b>Piomiositis</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> (90%) <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Clostridium</i> spp. <i>S. agalactiae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , enterobacteriales ( <i>raro</i> )	<b>Amoxicilina-clavulánico</b> 1-2 g/8 h IV	<b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid</b> <sup>7</sup> 600 mg/12 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/6-8 h IV (si sospecha BGN) ± <b>Metronidazol</b> <sup>4</sup> 500mg/8 h IV	-Obtener hemocultivos -Aspirado del absceso y cultivo -Precisa drenaje del absceso percutáneo o quirúrgico en la mayoría de los casos

## INFECCIONES NO NECROSANTES

### Observaciones:

**Duración del tratamiento de las celulitis/erisipelas:** en general, la duración del tratamiento será de **cinco a siete días** en pacientes con celulitis no complicada cuya infección haya mejorado dentro de este período de tiempo. La extensión de la terapia con antibióticos (hasta 10-14 días) puede estar justificada en el contexto de una infección grave, cuando existe respuesta lenta a la terapia o en pacientes con inmunodepresión.

### 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.
1. La asociación de clindamicina para las infecciones invasivas con documentación de *S. pyogenes* podría mejorar los resultados de mortalidad, incluso en pacientes sin shock o sin fascitis necrotizante.
  2. Factores de riesgo de infección por ***Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina (SARM)**: hemodiálisis crónica, colonización previa conocida por SARM, centro de residencia o área de salud donde los aislamientos de SARM sean  $\geq 20\%$  de los aislamientos de *S. aureus*.  
En caso de sospecha de etiología por SARM, si la muestra de piel y partes blandas resultara negativa, se recomienda realizar frotis nasal para SARM. Si esta es negativa, se podrá retirar el tratamiento específico.
  3. Amoxicilina-clavulánico es la elección prioritaria cuando la infección es perirectal o en la zona facial próxima a los ojos o la nariz.
  4. Se debe considerar añadir a la pauta ceftriaxona (o aztreonam en alérgicos) para cubrir bacilos Gram negativos en los pacientes inmunodeprimidos, en cuadros graves o en infección rápidamente progresiva.
  5. La rentabilidad del hemocultivo es baja, especialmente en las formas más leves. Considerar su obtención en pacientes con lesiones con inmersión, neutropenia, malignidad, quimioterapia, inmunodeficiencia celular y en pacientes con signos de toxicidad sistémica. En el caso de que se identifique bacteriemia por *S. aureus*, se deben seguir las recomendaciones de tratamiento para esta entidad.
  6. Linezolid es preferible en caso de insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros fármacos nefrotóxicos.
  7. Se consideran como factores de riesgo de adquisición de microorganismos multiresistentes (MMR): exposición reiterada previa a antibióticos (últimos 3 meses), colonización por MMR, hospitalización prolongada o múltiples episodios de hospitalización en los últimos 3 meses. Origen nosocomial: la que acontece tras las primeras 48 h de ingreso hospitalario.

## INFECCIONES NO NECROSANTES

8. **Amikacina:** en la tabla se indican las dosis iniciales, desde ese momento, se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos. En pacientes con obesidad, dosificar según peso ajustado. Las pautas alternativas para pacientes alérgicos a penicilina son por lo general menos eficaces que las pautas basadas en betalactámicos, especialmente en los pacientes con criterios de gravedad que precisan antimicrobianos activos frente a bacterias gramnegativas, cobrando especial importancia la valoración por el Servicio de Alergia..
9. Situaciones especiales:
  - **Contacto con agua:** *Vibrio* spp. (agua salada), *Aeromonas*, *Pseudomonas aeruginosa*: asociar al tratamiento empírico ciprofloxacino 750 mg/12 h VO o ceftazidima 2 g/8 h IV en formas graves. Asociar Doxiciclina en caso de contacto con agua salada (*Vibrio* spp)
  - **Punción planta del pie**, especialmente en diabéticos o sujetos que trabajan con calzado de goma (*Pseudomonas aeruginosa*): igual a anterior.
  - **Punción en manipulación de pescado y carne cruda** (*Erysipelothrix rhusiopathiae* + microorganismos habituales): Amoxicilina-clavulanico 875/125 mg/8 h
  - **Linfangitis nodular subaguda-crónica** generalmente precedida de herida contaminada (suelo, espinas vegetales, arañazos animales): *Sporothrix schenckii*, *Nocardia* sp, micobacterias, *Leishmania*, *Francisella*, etc. Solicitar biopsia y comunicar con microbiología para medios de cultivo especiales o PCR.
10. **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.**
11. El tratamiento antibiótico profiláctico en caso de mordedura tiene como objetivo disminuir la carga bacteriana y evitar que las heridas por mordeduras contaminadas progresen a una infección sintomática. Los estudios han demostrado una menor incidencia de infección cuando se administraron antibióticos preventivos para las mordeduras de alto riesgo, aunque poco beneficio para las heridas de menor riesgo. Por lo tanto, el tratamiento antibiótico 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, pacientes inmunodeprimidos, diabéticos o cuando la herida requiere sutura.
12. 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.

#### 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 <sup>1</sup> ≥6)	<i>Streptococcus pyogenes</i> <sup>2</sup> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Clostridium spp</i> <sup>3</sup> <i>Staphylococcus aureus</i> <sup>4</sup> Polimicrobianas (región perineal o pared abdominal)	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + <b>Clindamicina</b> 600 mg/6 h IV ± <b>Vancomicina</b> <sup>4</sup> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>4,5</sup> 600 mg/12 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>5</sup> 600 mg/12 h IV	<b>CONSULTAR CON CIRUGÍA</b> <b>NO SE DEBE RETRASAR EL DESBRIDAMIENTO QUIRÚRGICO EMERGENTE Y REPETIDO</b> - Obtener hemocultivos - Exploraciones radiológicas: TC - Aspirado del absceso (Gram y cultivo) - Biopsia de muestras quirúrgicas (Gram y cultivo)

## INFECCIONES NECROSANTES

### OBSERVACIONES:

**Duración del tratamiento:** la duración del tratamiento dependerá de la evolución clínica. Se recomienda la administración IV hasta cese de la clínica sistémica y que se haya realizado el desbridamiento completo del tejido necrótico.

1. 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
2. *S. pyogenes*: 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. Considerar añadir a la pauta Vancomicina o Linezolid si existen factores de riesgo de infección por ***Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina (SARM)**: hemodiálisis crónica, colonización previa conocida por SARM, centro de residencia o área de salud donde los aislamientos de SARM sean  $\geq 20\%$  de los *S. aureus*. En caso de sospecha de etiología por SARM, si la muestra de piel y partes blandas resultara negativa, se recomienda realizar frotis nasal para SARM. Si esta es negativa, se podrá retirar el tratamiento específico.
5. Linezolid es preferible en caso de insuficiencia renal o tratamiento con otros nefrotóxicos.

### 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).
- **Órgano/espacio:** Las infecciones de órgano/espacio incluyen abscesos, fugas anastomóticas para operaciones intraabdominales e infecciones asociadas a implantes.

INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Superficial	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp <i>Staphylococcus</i> coagulasa negativa	No precisa tratamiento antibiótico <sup>1</sup>	No precisa tratamiento antibiótico <sup>1</sup>	Apertura de la herida, desbridamiento local y envío de muestras a microbiología. Si no hay signos sistémicos de infección, se deben obtener datos de cultivo antes de comenzar con los antibióticos en los casos en que estos sean precisos <sup>1</sup> . Cuando están disponibles, los resultados del cultivo deben guiar los cambios en la terapia con antibióticos. La exploración de la herida con sospecha de infección incisional profunda se suele realizar en el quirófano para facilitar la inspección y el desbridamiento. Al examinar una herida infectada, es importante abrirla lo suficiente para evaluar el tejido subyacente. Esto es de particular importancia para ciertos
		<b>Infección sobre material implantado<sup>2</sup></b> (malla/vascular/ortopédico): <b>Cefadroxilo</b> 1.000 mg/12 h VO	<b>Infección sobre material implantado<sup>2</sup></b> (malla/vascular/ortopédico): <b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Clindamicina</b> 300-600 mg/8 h VO o <b>Cotrimoxazol</b> 800/160 mg /12 h VO	
Profunda <sup>3</sup> - Área ORL y maxilofacial (cabeza y cuello)	<i>Cocos gram positivos anaerobios</i> Enterobacterales <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i>	<b>Cefepime</b> 2 g/8 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV o <b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV(PE a partir de la segunda dosis)	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Clindamicina</b> 600 mg/6-8 h IV o <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	
		<b>Si factores de riesgo SARM<sup>4</sup> añadir:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid<sup>6</sup></b> 600 mg/12 h IV-VO		

INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Profunda <sup>3</sup> Espacio quirúrgico: tórax (incluye cirugía cardíaca, esternotomía y toracotomía) y miembros	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus coagulasa negativa</i> <i>Bacilos gramnegativos (incluidas Enterobacteriales y Pseudomonas aeruginosa)</i>	<b>Ceftazidima</b> 2 g/8 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV-VO	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg /12 h IV-VO	tipos de incisiones (p. ej., columna, esternotomía) o cuando se utilizó material implantado durante la cirugía (p. ej., malla para hernias, implante mamario, injerto vascular, implante ortopédico). A veces son necesarias las pruebas de imagen (ecografía/TC) para determinar la profundidad y extensión de la infección.
Profunda <sup>3</sup> - Espacio quirúrgico: abdomen	Polimicrobiana (incluyendo anaerobios)	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (PE a partir de la segunda dosis) o <b>Meropenem</b> 1 g/8 h (si riesgo de BLEE <sup>5</sup> )	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV-VO + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	
Todas ellas		<b>Si sepsis o shock séptico<sup>7</sup>:</b> <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV o VO	<b>Si sepsis o shock séptico en pacientes alérgicos a betalactámicos:</b> Añadir a la pauta anterior: <b>Amikacina</b> <sup>8</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)	

## INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA

### OBSERVACIONES:

**Duración del tratamiento:** El tratamiento antimicrobiano puede suspenderse cuatro días después de que se haya logrado el control del foco.

1. La necesidad de tratamiento antimicrobiano está determinada por la extensión de la infección, la presencia de manifestaciones sistémicas y las comorbilidades del paciente. Los antibióticos son precisos en las siguientes circunstancias clínicas: celulitis circundante, celulitis asociada con incisión quirúrgica intacta pero indurada (incluso en ausencia de drenaje de la herida o acumulación de líquido subcutáneo), celulitis persistente en la piel circundante después de la apertura de la herida, el tejido subcutáneo o más profundo tiene inflamación persistente después del desbridamiento o drenaje (es decir, no se logra el control del foco), hay material implantado dentro del área infectada, existen signos sistémicos de infección (p. ej., temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , recuento de leucocitos  $\geq 12000/\text{microL}$ ).
2. En la infección de una herida quirúrgica asociada a material implantado, el riesgo de un tratamiento incompleto de la IHQ debe sopesarse con los riesgos asociados a la extracción de los materiales implantados ya que el mero tratamiento antibiótico sin retirada de los cuerpos extraños puede permitir la progresión de la infección y desvitalizar aún más el lecho quirúrgico. Dependiendo de la extensión de la infección, el tratamiento implica una incisión y drenaje con escisión del material del injerto afectado (si está localizado) o la extracción completa del injerto.
3. Las infecciones necrotizantes a menudo se manifiestan rápidamente después de la cirugía (antes de las 24 horas para *Streptococcus* del grupo A y *Clostridium sp*) y, a menudo, se presentan con sepsis. La realización de estudios de imagen no debe retrasar la exploración de la herida quirúrgica y el desbridamiento definitivo ya que el paso del tiempo supone un riesgo de diseminación rápida de la infección.
4. Factores de riesgo de infección por ***Staphylococcus aureus* Resistente a Metilina (SARM)**: son factores de riesgo específicos para la adquisición de SARM: hemodiálisis crónica, colonización previa conocida por SARM, centro de residencia o área de salud donde los aislamientos de SARM sean  $\geq 20\%$  de los *S. aureus*. En caso de sospecha de etiología por SARM, si la muestra de piel y partes blandas resultara negativa, se recomienda realizar frotis nasal para SARM. Si esta es negativa, se podrá retirar el tratamiento específico.
5. Factores de riesgo de infección por **enterobacteriales 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 enterobacteriales productores de BLEE.
6. Linezolid es preferible en caso de insuficiencia renal o tratamiento concomitante con nefrotóxicos.
7. En centros con alta prevalencia de ***P. aeruginosa* XDR o DRT** considerar añadir amikacina o colistina en función de la epidemiología local. En caso de documentación de cepas con alto nivel de resistencia (carbapenemasas, etc), consultar con un experto en infecciones.
8. **Amikacina**: en la tabla se indican las dosis iniciales, desde ese momento, se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos. En pacientes con obesidad, dosificar según peso ajustado. Las pautas alternativas para pacientes alérgicos a penicilina son por lo general menos eficaces que las pautas basadas en betalactámicos, especialmente en los pacientes con criterios de gravedad que precisan antimicrobianos activos frente a bacterias gramnegativas, cobrando especial importancia la valoración por el Servicio de Alergia.

#### 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 se basa en la presencia de signos y síntomas clásicos de inflamación (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 <sup>1</sup>	<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2</sup> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i>	<b>Amoxicilina-clavulánico</b> 875/125 mg/8 h VO o <b>Cefadroxilo</b> 1.000 mg/12-h VO	<b>Clindamicina</b> 300 mg/6-8 h VO	
		<b>Si factores de riesgo para SARM<sup>2</sup>:</b> Monoterapia con <b>Cotrimoxazol</b> 800/160 mg 1-2 comp/12 h VO		
- Moderada <sup>1</sup> sin tratamientos previos	<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2</sup> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , puede asociar BGN	<b>Monoterapia con amoxicilina-clavulánico</b> 2 g/8 h IV  O  <b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV + <b>Clindamicina</b> 600 mg/6-8 h IV o <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Clindamicina</b> 600 mg/6-8 h IV + <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12 h IV	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 limpieza). - La toma debe ser antes, o tan cerca como sea posible, del inicio del tratamiento antibiótico. -Comenzar el tratamiento tan pronto como sea posible. Valorar el riesgo de afectación ósea <sup>3</sup> . Si se sospecha osteomielitis: la muestra de elección será la biopsia abierta o percutánea.

PIE DIABÉTICO				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
<p>- Moderada<sup>1</sup> con tratamientos previos</p> <p>- Grave<sup>1</sup></p>	<p><i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> Enterobacterales <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Clostridium</i> spp.</p>	<p><b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (en PE tras la primera dosis) o <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV (en caso de sospecha de BLEE)</p> <p><b>Si riesgo de SAMR añadir<sup>2</sup>:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid<sup>4</sup></b> 600 mg/12 h IV-VO</p> <p><b>Si sepsis o shock séptico<sup>5</sup>:</b> <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV (en PE tras la primera dosis) + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid<sup>4</sup></b> 600 mg/12 h IV-VO</p>	<p><b>Alérgicos a los betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Clindamicina</b> 600 mg/6-8 h IV o <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV</p> <p><b>Si riesgo de SAMR añadir<sup>2</sup>:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid<sup>4</sup></b> 600 mg/12 h IV-VO</p> <p><b>Si sepsis o shock séptico<sup>5</sup>:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV o en caso de sospecha de BLEE: <b>Amikacina<sup>6</sup></b> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + <b>Clindamicina</b> 600 mg/8 h IV o <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid<sup>4</sup></b> 600 mg/12 h IV-VO</p>	<p>Desbridamiento quirúrgico. Remitir muestras para cultivo.</p>

## PIE DIABÉTICO

### Observaciones:

**Duración del tratamiento:** la duración estandarizada del tratamiento es de 1 a 2 semanas. Se puede considerar continuar el tratamiento hasta 3-4 semanas, si la infección mejora pero es extensa, si se resuelve más lentamente de lo esperado o si el paciente tiene enfermedad arterial periférica grave. Si la clínica (síntomas, signos, alteraciones en las pruebas complementarias, etc.) no se resuelven después de 4 semanas de terapia aparentemente apropiada, reevalúe al paciente y reconsidere la necesidad de nuevas pruebas diagnósticas o tratamientos alternativos; es muy probable que el paciente precise una reorientación en el tipo de curas y/o necesite desbridamientos más amplios. En infecciones leves y moderadas, el tratamiento por vía oral con antibióticos con alta biodisponibilidad por vía oral es generalmente efectivo junto con el cuidado de la úlcera. No es necesario mantener los antibióticos durante todo el tiempo en que la úlcera permanezca abierta. En pacientes con infección grave, es preferible una terapia intravenosa, permitiéndose habitualmente el paso a vía oral transcurrida una semana.

La selección de la terapia antibiótica debe siempre optimizarse teniendo en cuenta los datos de microbiología de las muestras remitidas. Sin embargo, es necesario considerar que la terapia no debe ser necesariamente activa frente a la totalidad de los microorganismos aislados en el cultivo. Los antibióticos administrados deben ser siempre activos frente las especies más virulentas, como *S. aureus* y *Streptococcus* del grupo A o B, mientras que en las infecciones polimicrobianas, bacterias menos virulentas como *Staphylococcus coagulasa negativa* y enterococos pueden ser de escasa relevancia en la génesis del proceso infeccioso.

#### 1. 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: qSOFA >2 o hay signos sistémicos de infección con o sin hipotensión o disfunción de órgano (hiperlactacidemia, insuficiencia renal aguda, confusión, etc.);

#### 2. Factores de riesgo de infección por *Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina (SARM): son factores de riesgo específicos para la adquisición de SARM: hemodiálisis crónica, colonización previa conocida por SARM, centro de residencia o área de salud donde los aislamientos de SARM sean $\geq 20\%$ de los *S. aureus*. En caso de sospecha no documentada por aislamiento realizar frotis nasal y si es negativo retirar cobertura frente SARM.

#### 3. Valoración de riesgo de afectación ósea (osteomielitis): úlceras de >2 cm (sobre todo duración mayor de 2 semanas); presencia de hueso expuesto o test de contacto óseo positivo (*prone to bone test*); alteraciones en radiografía simple; VSG > 70 ml/h. Confirmación: radiología (RMN y TAC), medicina nuclear o biopsia (histología y/o cultivo positivo de biopsia percutánea o abierta). Escasa relación cultivos óseos con exudado superficial (evitar cultivos exudado de ulcera). La duración del tratamiento antibiótico en este contexto se adecuará a la de osteomielitis. Se recomienda no tratar con antibióticos a los pacientes con osteomielitis asociada a pie diabético durante más de 6 semanas; si la infección no mejora clínicamente dentro de las primeras 2-4 semanas, reconsidere la necesidad de recoger una muestra de hueso para cultivo, realizar una resección quirúrgica o seleccionar un régimen antibiótico alternativo. En el caso de que haya osteomielitis asociada a pie diabético sin afectación de partes blandas y en la que se ha extirpado quirúrgicamente todo el hueso, tratar con antibióticos durante solo unos días (aproximadamente 1 semana).

#### 4. Linezolid es preferible en caso de insuficiencia renal o tratamiento concomitante con nefrotóxicos.

#### 5. En centros con alta prevalencia de *P. aeruginosa* XDR o DTR, considerar añadir amikacina o colistina según epidemiología local. En caso de documentación de cepas con alto nivel de resistencia (carbapenemasas, etc), consultar con un experto en infecciones.

## PIE DIABÉTICO

6. **Amikacina:** en la tabla se indican las dosis iniciales, desde ese momento, se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos. En pacientes con obesidad, dosificar según peso ajustado. Las pautas alternativas para pacientes alérgicos a penicilina son por lo general menos eficaces que las pautas basadas en betalactámicos, especialmente en los pacientes con criterios de gravedad que precisan antimicrobianos activos frente a bacterias gramnegativas, cobrando especial importancia la valoración por el Servicio de Alergia.

### Bibliografía:

1. Heather L Evans. Overview of the evaluation and management of surgical site infection. UpToDate. Actualizado 27 abril 2021. Consultado 14 diciembre 2021. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-evaluation-and-management-of-surgical-site-infection?search=surgery%20infections&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-evaluation-and-management-of-surgical-site-infection?search=surgery%20infections&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
2. Bystritsky RJ. Cellulitis. Infect Dis Clin North Am. 2021 Mar;35(1):49-60. doi: 10.1016/j.idc.2020.10.002. PMID: 33494874.
3. Stevens DL, Bryant AE, Goldstein EJ. Necrotizing Soft Tissue Infections. Infect Dis Clin North Am. 2021 Mar;35(1):135-155. doi: 10.1016/j.idc.2020.10.004. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33303335.
4. Watkins RR, David MZ. Approach to the Patient with a Skin and Soft Tissue Infection. Infect Dis Clin North Am. 2021 Mar;35(1):1-48. doi: 10.1016/j.idc.2020.10.011. PMID: 33494872.
5. 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.
6. 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.
7. 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>.
8. Mensa J. Guía terapéutica antimicrobiana. Barcelona: Editorial Antares; 2021.
9. Spelman D, Baddour LM. Cellulitis and skin abscess in adults: Treatment. Última actualización 29 octubre 2021. Revisado 24 noviembre 2021. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/cellulitis-and-skin-abscess-in-adults-treatment?search=celulitis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/cellulitis-and-skin-abscess-in-adults-treatment?search=celulitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
10. Weintrob AC., Sexton DJ. Clinical manifestations, diagnosis, and management of diabetic infections of the lower extremities. Última actualización 19 enero 2021. Revisado 23 noviembre 2021. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-management-of-diabetic-infections-of-the-lower-extremities?search=diabetic%20foot%20infection&source=search\\_result&selectedTitle=1~111&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-management-of-diabetic-infections-of-the-lower-extremities?search=diabetic%20foot%20infection&source=search_result&selectedTitle=1~111&usage_type=default&display_rank=1)
11. Talan DA, Lovecchio F, Abrahamian FM, Karras DJ, Steele MT, Rothman RE, et al. A Randomized Trial of Clindamycin Versus Trimethoprim-sulfamethoxazole for Uncomplicated Wound Infection. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2016 Jun 15;62(12):1505–13.
12. Bowen AC, Carapetis JR, Currie BJ, Fowler V, Chambers HF, Tong SYC. Sulfamethoxazole-Trimethoprim (Cotrimoxazole) for Skin and Soft Tissue Infections Including Impetigo, Cellulitis, and Abscess. Open Forum Infect Dis. 2017;4(4):ofx232

## PIE DIABÉTICO

13. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Streptococcus pyogenes Calibration of zone diameter breakpoints to MIC values. 2021 Jun; Disponible en: [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Disk\\_criteria/Validation\\_2021/S\\_pyogenes\\_v\\_5.1\\_June\\_2021.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_criteria/Validation_2021/S_pyogenes_v_5.1_June_2021.pdf) .
14. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Staphylococcus aureus Calibration of zone diameter breakpoints to MIC values and/or resistance mechanisms. 2021 Jun; Disponible en: [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Disk\\_criteria/Validation\\_2021/S\\_aureus\\_v\\_8.0\\_June\\_2021.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_criteria/Validation_2021/S_aureus_v_8.0_June_2021.pdf).
15. Babiker A, Li X, Lai YL, Strich JR, Warner S, Sarzynski S, et al. Effectiveness of adjunctive clindamycin in  $\beta$ -lactam antibiotic-treated patients with invasive  $\beta$ -haemolytic streptococcal infections in US hospitals: a retrospective multicentre cohort study. Lancet Infect Dis. 2021 May;21(5):697–710.
16. Cranendonk DR, Opmeer BC, van Agtmael MA, Branger J, Brinkman K, Hoepelman AIM, et al. Antibiotic treatment for 6 days versus 12 days in patients with severe cellulitis: a multicentre randomized, double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. 2020 May;26(5):606–12.
17. Tirado-Sánchez A, Bonifaz A. Nodular Lymphangitis (Sporotrichoid Lymphocutaneous Infections). Clues to Differential Diagnosis. J Fungi Basel Switz. 2018 May 9;4(2):E56.
18. Bruun T, Rath E, Madsen MB, Oppegaard O, Nekludov M, Arnell P, et al. Risk Factors and Predictors of Mortality in Streptococcal Necrotizing Soft-tissue Infections: A Multicenter Prospective Study. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2021 Jan 27;72(2):293–300.
19. Laho D, Blumental S, Botteaux A, Smeesters PR. Invasive Group A Streptococcal Infections: Benefit of Clindamycin, Intravenous Immunoglobulins and Secondary Prophylaxis. Front Pediatr. 2021;9:697938.
20. Saeed K, Esposito S, Akram A, Ascione T, Bal AM, Bassetti M, et al. Hot topics in diabetic foot infection. Int J Antimicrob Agents. 2020 Jun;55(6):105942.
21. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev. 2020 Mar;36 Suppl 1:e3280.
22. Guía de Antibioterapia. Hospital Universitario Virgen Macarena. Infecciones de piel y partes blandas. Actualización 2021/2022. Consultado 14 diciembre 2021. Disponible en: <https://www.hospitalmacarena.es/activos/antibioterapia/index.php/temprico/19-infecciones-de-piel-y-partes-blandas>
23. PROA Hospital General Universitario de Alicante. Disponible en: <https://proax.es/manejo-clinico/hospital/infeccion-piel-partes-blandas/> Consultado 14 diciembre 2021
24. Guía PRIOAM. Impétigo, erisipela/celulitis, fascitis necrotizante y pie diabético. Creado el: 13 diciembre, 2017. Consultado 14 diciembre 2021. Disponible en: <https://www.guiaprioam.com/indice/infecciones-de-la-piel-y-partes-blandas/>

#### 4.6- Síndrome febril sin focalidad, sepsis y shock séptico de foco no conocido en pacientes no neutropénicos.

**DEFINICIÓN:** en estos síndromes se debe realizar una búsqueda minuciosa y sistemática para encontrar el foco antes de considerar la ausencia del mismo. El proceso de búsqueda debe incluir: una anamnesis detallada (factores de riesgo epidemiológico, datos de focalidad y comorbilidad), una exploración precisa para buscar el foco, aquellas evaluaciones analíticas (identificar el daño de órgano) y otras pruebas complementarias, habitualmente radiológicas, que permitan identificar el foco. En caso de conseguir su identificación, el manejo y tratamiento antibiótico empírico se podrá consultar en otros capítulos de esta guía.

- **Síndrome febril de origen comunitario sin foco en pacientes no inmunodeprimidos.** Se pueden clasificar en función del tiempo de evolución:
  - o **Corta duración:** procesos febriles sin foco conocido de menos de 5-7 días de duración en los que el estado clínico no es de sepsis o shock séptico. En la etiología también se deben considerar causas no infecciosas.
  - o **Duración intermedia:** procesos febriles sin foco conocido de entre 7 y 21 días de duración en los que el estado clínico no es sepsis o shock séptico. Las causas infecciosas más frecuentes son: fiebre Q, endocarditis, tuberculosis, virus (CMV, VEB, VIH). Más raramente entre las causas infecciosas se encuentran: abscesos ocultos, brucella, rickettsia y leptospira. En la etiología también se deben considerar causas no infecciosas. El tratamiento se seleccionará de acuerdo a las causas.
  - o **Larga duración o fiebre de origen desconocido (FOD):** procesos febriles sin foco conocido de más de 21 días de duración. Entre la etiología también se deben considerar causas no infecciosas. Manejo específico como FOD.
- **Sepsis:** la sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.
- **Shock séptico:** es un tipo de shock distributivo. Se define como aquella situación de sepsis que tiene anomalías circulatorias, celulares y metabólicas que se asocian con un mayor riesgo de mortalidad que la sepsis. Clínicamente, esto incluye a los pacientes que cumplen los criterios de sepsis y que, a pesar de una adecuada reanimación con líquidos, requieren vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM)  $\geq 65$  mmHg y tienen un lactato  $> 2$  mmol/L ( $> 18$  mg/dL).

*La fiebre en el paciente neutropénico se puede consultar en la ficha específica para estos pacientes.*

<b>SINDROME FEBRIL SIN FOCALIDAD, SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE FOCO NO CONOCIDO EN PACIENTES NO NEUTROPÉNICOS</b>				
<b>INDICACIONES</b>	<b>ETIOLOGÍA HABITUAL</b>	<b>TRATAMIENTO DE ELECCIÓN</b>	<b>TRATAMIENTO ALTERNATIVO</b>	<b>OTRAS RECOMENDACIONES</b>
Fiebre sin focalidad de origen comunitario, corta duración (≤5-7 días)	<i>Virus (CMV, VEB, VIH)</i>  <i>E.coli, S. pneumoniae, S. aureus. Neiseria meningitidis</i>  Más raramente Rickettsia <sup>1</sup>	<b>Considerar actitud expectante si no existen signos de gravedad y la etiología más probable es viral.</b>  <b>Con factores de riesgo de mala evolución clínica y/o sospecha de etiología bacteriana:</b>  <b>Ceftriaxona 2 g/24 h IV o Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h IV</b>	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Levofloxacin 500 mg/24 h VO ± Amikacina<sup>2,5</sup> 15 mg/kg/24h IV (dosis máxima diaria: 2 g) (si sospecha de enterobacteriales BLEE).</b>	-Identificación de signos de alarma (inestabilidad hemodinámica, mala perfusión periférica, fracaso de órgano como insuficiencia respiratoria, alteración del nivel de conciencia y/o signos meníngeos, abdomen agudo / peritonismo, petequias y/o diátesis hemorrágica, hiperpirexia), que obligarían al manejo de la sepsis. -Identificación del foco más probable. Obtener siempre hemocultivos y cultivos en función del foco de sospecha clínica.
Sepsis o shock séptico de adquisición comunitaria sin factores de riesgo para MMR <sup>3</sup>	<i>E. coli, S. aureus, S. pneumoniae, Klebsiella pneumoniae</i>	<b>Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o Ceftriaxona 2 g/24 h</b> <b>+</b> <b>Vancomicina 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o Linezolid<sup>4</sup> 600 mg/12 h IV</b>	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam 2 g/6 h IV</b> <b>+</b> <b>Vancomicina 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o Linezolid<sup>4</sup> 600 mg/12 h IV</b>	- Identificación del foco más probable. Obtener hemocultivos y cultivos en función del foco de sospecha clínica. - Se recomienda la medición sistemática de los niveles de lactato en sangre. - Se recomienda la administración inmediata de antibióticos,
Sepsis o shock séptico de adquisición relacionada con los cuidados sanitarios o nosocomial o bien con factores de riesgo para MMR <sup>3</sup>	Enterobacteriales, <i>S. aureus, P. aeruginosa</i>	<b>Meropenem 1-2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis)</b> <b>+</b> <b>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 (siempre que se descarte foco pulmonar) o Linezolid<sup>4</sup> 600 mg/12</b>	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam 2 g/6 h IV</b> <b>+</b> <b>Amikacina<sup>2</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)</b> <b>+</b>	idealmente dentro de la primera hora, a los pacientes con sospecha de shock séptico y sepsis definitiva o probable (ver selección e inicio de la antibioterapia). - Fluidoterapia intensiva: la reanimación con fluidos debe

SINDROME FEBRIL SIN FOCALIDAD, SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE FOCO NO CONOCIDO EN PACIENTES NO NEUTROPÉNICOS				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
		h IV ± <b>Amikacina</b> <sup>2,5</sup> 15 mg/kg/ 24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)	<b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Daptomicina</b> 8-10 mg/kg/24 h IV (siempre que se descarte foco pulmonar) o <b>Linezolid</b> <sup>4</sup> 600 mg/12 h	comenzar de inmediato. Se recomienda el uso de una solución cristalóide equilibrada (p. ej., solución de Ringer lactato), en lugar de solución salina normal. Para los pacientes con hipoperfusión inducida por sepsis o shock séptico, sugerimos que se administren al menos 30 ml/kg dentro de las primeras 3 horas de reanimación. Máximo 3 litros en 3 horas.
Si alto riesgo para infección por <i>Candida</i> spp <sup>6</sup>  Si alto riesgo para infección por hongos filamentosos <sup>6</sup>		<b>Añadir a la pauta anterior:</b> <b>Anidulafungina:</b> dosis de carga 200 mg IV, seguido de dosis de mantenimiento de 100 mg/24 h IV o <b>Caspofungina:</b> dosis de carga 70 mg IV, seguido de dosis de mantenimiento de 50 mg/24 h IV (si >80 kg: 70 mg/24 h IV)  <b>Consultar ficha de tratamiento de la fiebre en el paciente neutropénico</b>		- Vasopresores: noradrenalina como primera opción. La administración debe iniciarse a través de un acceso periférico, en lugar de esperar a que se coloque un acceso venoso central. - En shock séptico refractario se recomienda el uso de corticosteroides intravenosos <sup>7</sup> . - Control del foco: desobstrucción, drenaje, desbridamiento quirúrgico, retirada de dispositivos implantados o prótesis o cierre de la perforación. Un acceso vascular (catéteres-reservorio) potencialmente infectado debe ser retirado.

## SINDROME FEBRIL SIN FOCALIDAD, SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE FOCO NO CONOCIDO EN PACIENTES NO NEUTROPÉNICOS

### OBSERVACIONES:

**DIAGNÓSTICO DE SEPSIS:** el abordaje terapéutico del paciente que padece un síndrome infeccioso se fundamenta en la identificación precoz de los casos con mayor riesgo de evolucionar a sepsis. Las dos herramientas más utilizadas para realizar el cribado de sepsis son el quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment score (qSOFA) y el National Early Warning Score (NEWS). Nuevas herramientas basadas en *machine learning* pueden mejorar la sensibilidad y especificidad de las tradicionales calculadoras de riesgo. Recomendamos no utilizar qSOFA de forma única y completar la valoración del paciente teniendo en cuenta “scores” como NEWS o MEWS. De pueden consultar calculadoras para qSOFA y NEWS-2 en: <https://www.samiuc.es/qsofa-quick-sofa-score-para-identificacion-de-la-sepsis/> y <https://www.rccc.eu/Pronostico/NEWS.html>

**BIOMARCADORES:** para los adultos con sospecha de sepsis, se recomienda medir lactato en sangre ya que se puede utilizar para detectar la presencia de sepsis entre pacientes con sospecha clínica no confirmada. El nivel de lactato está asociado a la mortalidad.

### SELECCIÓN E INICIO DE LA ANTIBIOTERAPIA:

- En la elección del antimicrobiano pueden concurrir diferentes circunstancias (antibióticos recibidos recientemente, aislamientos anteriores), comorbilidades (p. ej., diabetes, disfunción orgánica), defectos de la inmunidad (VIH), contexto clínico (adquirido en la comunidad o en el hospital), presencia de catéteres, dispositivos intravasculares o cuerpos extraños y prevalencia local y patrones de resistencia. Por eso el tratamiento se debe individualizar. Es imprescindible hacer una búsqueda activa del foco de infección, cuya identificación también debe ser precoz (máximo 12 h) y es crucial el control del mismo. Para todas las personas con sospecha de sepsis en las que el foco de la infección es claro, se recomienda utilizar esta guía antimicrobiana por focos para la elección del tratamiento antibiótico.
- Actualmente, el marco temporal para la administración temprana de la antibioterapia se fundamenta en una valoración exhaustiva inicial en la que el médico debe determinar la gravedad de la enfermedad (con la presencia o no de shock) y la probabilidad de que el paciente sufra una sepsis. Se recomienda la administración inmediata de antibióticos, idealmente dentro de la primera hora, a los pacientes con sospecha de shock séptico y sepsis definitiva o probable. Para los pacientes con sepsis posible y sin shock, se recomienda una evaluación lo más rápida posible para establecer si la causa es o no infecciosa. Cuando sea posible, la aproximación diagnóstica debe hacerse en las 3 primeras horas y el antibiótico administrarse dentro de ese marco temporal si la sospecha de sepsis persiste después de ese tiempo. En pacientes en los que existió sospecha de sepsis o shock séptico pero en los que no se puede confirmar la existencia de infección, se recomienda reevaluar, buscar diagnósticos alternativos (las causas que más frecuentemente mimetizan al shock séptico de origen desconocido son: los efectos adversos de los fármacos, la isquemia mesentérica, los tumores (oncohematológicos y de órgano sólido) y los trastornos del metabolismo como la insuficiencia adrenal aguda y la cetoacidosis diabética) y suspender la antibioterapia empírica si no hay datos claros que justifiquen su uso. En pacientes con baja probabilidad de infección y sin shock, se recomienda diferir los antimicrobianos mientras se continúa evaluando estrechamente al paciente.

## SINDROME FEBRIL SIN FOCALIDAD, SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE FOCO NO CONOCIDO EN PACIENTES NO NEUTROPÉNICOS

- **DURACIÓN DE LA ANTIBIOTERAPIA:** en pacientes con adecuado control del foco, se recomiendan pautas cortas ya que suponen menos efectos adversos sin repercusión en los resultados, además de menores costes ecológicos y económicos del tratamiento. La duración de la pauta en función del foco se puede consultar en otros capítulos de esta guía. La duración de la antibioterapia suele ser entre 7 y 10 días con excepción de aquellos enfermos con respuesta clínica más lenta, en los que no se haya controlado el foco o si se trata de procesos específicos como endocarditis, osteomielitis o abscesos. En situaciones muy concretas, cuando hay un correcto control del foco y la duración óptima de la terapia no está clara, se sugiere el uso de procalcitonina asociado a la evaluación clínica para decidir cuándo suspender los antimicrobianos.
- 1. En caso de sospecha de zoonosis o enfermedad producida por Rickettsias, añadir empíricamente tratamiento con Doxiciclina 100 mg/12 h VO.
- 2. **Amikacina:** en la tabla se indican las dosis iniciales, desde ese momento, se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos. En pacientes con obesidad, dosificar según peso ajustado. Las pautas alternativas para pacientes alérgicos a penicilina son por lo general menos eficaces que las pautas basadas en betalactámicos, especialmente en los pacientes con criterios de gravedad que precisan antimicrobianos activos frente a bacterias gramnegativas, cobrando especial importancia la valoración por el Servicio de Alergia.
- 3. Se consideran como factores de riesgo de adquisición de microorganismos multiresistentes (MMR): exposición reiterada previa a antibióticos (últimos 3 meses), colonización por MMR, hospitalización prolongada o múltiples episodios de hospitalización en los últimos 3 meses
- 4. Linezolid es preferible en casos de insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros fármacos nefrotóxicos.
- 5. Considerar asociar amikacina si riesgo de *Pseudomonas* XDR o sospechada u otro microorganismos DTR, como terapia combinada, hasta disponer de los resultados del antibiograma.
- 6. Si se sospecha la presencia de una IFI (infección fúngica invasiva) por *Candida* o *Aspergillus*, solicitar determinaciones 1,3 β-D-glucano, galactomanano y anticuerpos antimanano, si están disponibles.
  - Factores de riesgo de infección por ***Candida spp***: colonización de *Candida* en múltiples localizaciones, elevación de beta-D-glucano sérico, neutropenia, inmunosupresión, gravedad de la enfermedad (puntuación APACHE alta), estancia prolongada en la UCI, catéteres venosos centrales y otros dispositivos intravasculares, ADVP. nutrición parenteral total, antibióticos de amplio espectro, perforaciones del tracto gastrointestinal y fugas anastomóticas, cirugía gastrointestinal o hepatobiliar de urgencia, insuficiencia renal aguda y hemodiálisis, grandes quemados y cirugía previa.
  - Factores de riesgo de infección por **hongos filamentosos**: neutropenia, elevación en suero o en el lavado broncoalveolar de galactomanano, trasplante de células madre hematopoyéticas, trasplante de órganos sólidos, terapia con dosis altas de corticosteroides, algunos tratamientos biológicos.
- 7. Shock séptico refractario: tras una resucitación con fluido adecuado y, pese a la administración de terapia vasopresora continuada, el paciente no ha recuperado la estabilidad hemodinámica. Definimos el requerimiento continuo de vasopresores como una dosis de noradrenalina o adrenalina  $\geq 0,25$  mcg/kg/min durante al menos 4 horas después del inicio de su administración para mantener el objetivo de PAM (presión arterial media, habitualmente  $\geq 65$  mmHg). Se recomienda hidrocortisona IV 200 mg/24 h (50 mg por vía intravenosa cada 6 horas o en infusión continua).

## SINDROME FEBRIL SIN FOCALIDAD, SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE FOCO NO CONOCIDO EN PACIENTES NO NEUTROPÉNICOS

### Bibliografía:

1. 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
2. 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
3. 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.
4. Mensa J, Soriano A, García-Sánchez JE, Marco F, Letang E, Llinares P, et al. Guía terapéutica antimicrobiana 2021. Barcelona: Ediciones Escofet Zamora SL; 2021
5. Evans, Laura, et al. "Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021." *European Society of Intensive Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine. Intensive care medicine* 47.11 (2021): 1181-1247.
6. Howell MD, Davis AM. Management of Sepsis and Septic Shock. *JAMA.* 2017; 317 (8):847–848. doi:10.1001/jama.2017.0131
7. Schmidt GA, Mandel J. Uptodate: Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults. Última actualización: 24 enero 2022. Consultado 16 marzo 2022. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults?search=sepsis%20sin%20foco&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3#H1633281939](https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults?search=sepsis%20sin%20foco&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H1633281939)
8. Guías y protocolos locales on line:
  - <https://guiaantibioticosproahcuz.com/menu/recomendaciones-de-tratamiento-empirico-en-adultos/sindromes-febriles-sin-focalidad>
  - <https://www.hospitalmacarena.es/activos/antibioterapia/index.php/temprico/24-s%C3%ADndrome-febriles-sin-focalidad>
  - <https://www.guiaprioam.com/indice/sindrome-febril-sin-focalidad-de-origen-comunitario-en-adultos/>
  - <https://www.sergas.es/sepse/?lang=es-ES> Guía Clínica para la prescripción de antibioterapia empírica de infecciones prevalentes en urgencias. (Actualización 2021). <http://www.infurg-semes.org/es/guias-y-manuales/2021/09/guia-clinica-para-la-prescripcion-de-antibioterapia-empirica-de-infecciones-prevalentes-en-urgencias-actualizacion-2021-.htm>

#### 4.7- Infecciones intraabdominales y gastrointestinales (excepto *C. difficile*).

**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, como resultado de la contaminación de la cavidad peritoneal por microorganismos, sustancias químicas irritantes o ambas.

##### MICROBIOLOGÍA:

- **Origen en colon e intestino delgado distal (apendicitis, diverticulitis, cáncer de colon, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), cirugía previa de colon):**
  - o **BGN:** *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* y *Enterobacter spp.*
  - o **Cocos Gram positivos:** estreptococos, enterococos.
  - o **Bacterias anaeróbicas.** El aislado más frecuente es el de *Bacteroides fragilis*.
- **Origen en intestino proximal (por ejemplo, úlcera péptica perforada):**
  - o **Gram positivos aerobios y anaerobios.**
  - o ***Candida spp.***

La exposición previa a antimicrobianos y la adquisición relacionada con los cuidados sanitarios se asocian a cambios en la flora intestinal y se puede incrementar la presencia de *P. aeruginosa* y otros patógenos nosocomiales. Los enterococos también incrementan su presencia en las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS), principalmente en las de origen post-operatorio, pero no suelen considerarse patógenos de relevancia. *Candida spp* también es más frecuente en las IRAS, especialmente si ha habido exposición antibiótica previa, inmunosupresión o infecciones recurrentes, como en las peritonitis terciarias o las secundarias a cirugía gastroduodenal. Deben considerarse como principales factores para la adquisición de microorganismos con multirresistencia, la adquisición relacionada con los cuidados sanitarios y la presencia de colonización previa por MMR.

##### CLASIFICACIÓN SEGÚN EL ORIGEN:

- **Peritonitis primaria:** no está relacionada con la perforación del tubo digestivo y está asociada a la presencia de ascitis y sus causas (principalmente cirrosis aunque otras causas de ascitis también pueden presentarlas como, por ejemplo, el síndrome nefrótico, la insuficiencia cardíaca, la ascitis metastásica, la diálisis peritoneal y otras etiologías responsables de ascitis). Habitualmente son de etiología monomicrobiana. El tratamiento, habitualmente, es exclusivamente médico.
- **Peritonitis secundarias:** consecuencia de contaminación de cavidad peritoneal por microorganismos procedentes del tubo digestivo. Puede aparecer tras la perforación del tracto intestinal, por necrosis isquémica de la pared o por translocación bacteriana. Las peritonitis secundarias

también pueden ser postoperatorias (por dehiscencia de sutura o perforación iatrogénica) o pueden aparecer tras un traumatismo abdominal penetrante o cerrado (peritonitis postraumáticas). La flora causante es habitualmente mixta. En este tipo de infecciones, además del tratamiento antibiótico empírico, se precisará control del foco mediante drenajes guiados con control radiológico o limpiezas quirúrgicas.

- **Peritonitis terciaria:** aparece en pacientes post-operados con una peritonitis secundaria que se ha tratado y que persisten con clínica de peritonitis o esta es recurrente sin un foco tratable quirúrgicamente. Es típicamente de carácter nosocomial.
- **Abscesos intraabdominales:** cuando la infección peritoneal diseminada, gracias a la respuesta adecuada del huésped, queda circunscrita a un compartimento peritoneal exclusivo.

**MANEJO:** el inicio del tratamiento antimicrobiano precoz y adecuado está asociado con mejor pronóstico de la infección intraabdominal grave. Además, para conseguir el éxito de tratamiento, la mayoría de las infecciones intraabdominales, con excepción de la peritonitis bacteriana espontánea, precisarán de control precoz del foco y drenaje quirúrgico o percutáneo (que es preferible en los casos localizados). El control inadecuado del foco es un factor de gravedad adicional y se asocia a peor evolución clínica. En general, se recomienda utilizar el enfoque menos invasivo que logre resultados definitivos para controlar el foco y la infección, para permitir la resolución de la respuesta inflamatoria y la disfunción orgánica. Las maniobras de drenaje permitirán la obtención de muestras para cultivo. El cultivo de las muestras recogidas desde drenajes mantenidos en el tiempo es más probable que refleje la colonización del dispositivo por bacterias que, además pueden haber adquirido resistencias al tratamiento utilizado, por lo que no se recomienda realizar tratamiento dirigido basado en esas muestras. Los hemocultivos son poco rentables en la infección intraabdominal y aún en caso de ser positivos, no reflejan la etiología polimicrobiana del síndrome clínico.

Se recomienda utilizar parámetros de inflamación sistémica progresiva o persistente o la existencia de disfunción progresiva de órganos para identificar pacientes con fallo en el control del foco. Si transcurridas de 48 a 72 horas desde el procedimiento quirúrgico o drenaje, no existe mejoría, se recomienda la realización de TAC, con posible aspiración percutánea o drenaje de cualquier acumulación de líquido que pudiera estar potencialmente infectada. También es una opción considerar la realización de una exploración abdominal en pacientes que se deterioran clínicamente o que no mejoran dentro de las 48-72 horas del procedimiento inicial.

#### **Duración de terapia la antimicrobiana en infecciones intraabdominales:**

- **24 horas:** lesión intestinal por traumatismo penetrante de menos de 12 horas de evolución, perforación gastroduodenal o del yeyuno proximal de menos de 24 horas de evolución, apendicitis o colecistitis sin evidencia de gangrena, perforación o absceso con intervención y con control del foco.
- **3 días:** infección leve/moderada sin factor de riesgo de mala evolución y con control del foco.
- **5-8 días:** infección grave con control del foco, recuperación del funcionamiento intestinal y descenso de más del 50% de la PCR en relación a los valores del día en que se realizó el control del foco.

- **Consideraciones especiales:**

- Podrían precisar prolongación del tratamiento los pacientes con control inadecuado 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 solo con tratamiento antibiótico. Se recomienda reevaluar a los pacientes que no responden completamente a los antimicrobianos dentro de los primeros 5 a 7 días para una posible intervención quirúrgica que permita el control del foco.
- Los pacientes con drenajes por abscesos peritoneales, y hasta que la eficacia del mismo quede demostrada, pueden precisar tratamiento antibiótico durante 2 a 3 semanas. En el caso de mantener los drenajes activos a través del colon o la vía biliar sin evidencia de acumulación en la cavidad peritoneal de líquido libre, el antibiótico puede suspenderse siempre que el paciente haya mejorado clínicamente.
- En los pacientes en los que no se puede controlar el foco de forma efectiva, el mantenimiento del antibiótico es improbable que sea eficaz para resolver la infección.

#### 4.7.1- Apendicitis aguda

APENDICITIS AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Comunitaria sin factor de riesgo de mala evolución <sup>1</sup> ni criterios de riesgo de bacterias multirresistentes <sup>2</sup>	Enterobacterales ( <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp. y <i>Enterobacter</i> spp), estreptococos, enterococos, <i>Bacteroides</i> spp.	<b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	-Recomendamos el uso rutinario de una combinación de parámetros clínicos (Alvarado, AIR y AAS scores) <sup>4</sup> y ecografía abdominal para mejorar la sensibilidad y especificidad diagnósticas y reducir la necesidad del uso de TAC abdominal para el diagnóstico de apendicitis aguda.
Comunitaria con factor de riesgo de mala evolución o riesgo de Enterobacterales BLEE <sup>3</sup>	Enterobacterales con BLEE	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV  o  <b>Si riesgo de Enterobacterales BLEE<sup>3</sup>:</b> <b>Ertapenem</b> 1 g/24 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV  o  <b>Si riesgo de Enterobacterales BLEE<sup>3</sup>:</b> <b>Tigeciclina</b> 100 mg (dosis de carga) seguido de 50 mg/12 h IV	- La apendicectomía, mediante laparotomía abierta o preferiblemente mediante laparoscopia, es el tratamiento estándar para la apendicitis aguda. Preferiblemente antes de transcurridas 24 horas desde el diagnóstico. - Tras el abordaje quirúrgico de la apendicitis aguda no complicada, no es preciso el tratamiento antibiótico si se ha logrado el control del foco.
Sepsis o shock séptico	Además de los anteriores <i>P. aeruginosa</i>	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (PE a partir de la segunda dosis)  o  <b>Si riesgo de Enterobacterales BLEE<sup>3</sup>:</b> <b>Imipenem</b> 1 g/6 h IV o <b>Meropenem</b> 1-2 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis)	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV  <b>Si riesgo de Enterobacterales BLEE<sup>3</sup>:</b> <b>Tigeciclina</b> 200 mg (dosis de carga) seguidos de 50-100 mg/12 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV	- La indicación de tratamiento antibiótico recomendado tendrá una duración de 3 a 5 días tras la cirugía en casos de apendicitis complicada y siempre que se haya conseguido un control adecuado del foco. -Se recomienda evaluar la posibilidad de tratamiento exclusivo con antibióticos como una alternativa segura a la cirugía en pacientes seleccionados con apendicitis aguda no complicada y ausencia de apendicolito <sup>5</sup> .

## APENDICITIS AGUDA

**Observaciones:** la apendicitis aguda es la causa más frecuente de infección intraabdominal aguda.

1. **Factores de riesgo de mala evolución:** Edad >70 años, comorbilidad (DM tipo 2 insulino dependiente, insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, EPOC grave, neoplasia activa), inmunodepresión (administración de quimioterapia y/o corticoides de forma activa, receptores de órgano sólido, neutropenia, infección VIH avanzada, defectos linfocitos B o T), desnutrición e hipoalbuminemia, retraso en la intervención inicial (control del foco)> 24 horas, imposibilidad para lograr el control del foco, afectación extensa peritoneal.
2. Se consideran como **factores de riesgo de adquisición de microorganismos multiresistentes (MMR):** exposición reiterada previa a antibióticos (últimos 3 meses), colonización por MMR, hospitalización prolongada o múltiples episodios de hospitalización en los últimos 3 meses.
3. **Factores de riesgo para infección por Enterobacteriales productoras de BLEE (betalactamasas de espectro extendido):** uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), pacientes institucionalizados, paciente en programa de hemodiálisis, portadores de sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteriales BLEE.
4. Scores clínicos para la evaluación de la apendicitis: Alvarado score (<https://www.mdcalc.com/alvarado-score-acute-appendicitis>), Anderson apendicitis inflammatory response (AIR: <https://www.mdcalc.com/appendicitis-inflammatory-response-air-score>), Adult apendicitis score (AAS: <https://www.appendicitisscore.com/>). Estas escalas de puntuación proporcionan información de que, ante un cuadro clínico compatible, cual es la probabilidad de que se trate de una apendicitis aguda. NO proporcionan información sobre la gravedad del paciente o el riesgo de complicación.
5. Toda decisión sobre el abordaje de la apendicitis aguda debe ser consultado con el equipo quirúrgico. El éxito del abordaje no quirúrgico requiere una selección cuidadosa de los pacientes y la exclusión de los pacientes con apendicitis aguda gangrenosa, flemonosa, abscesos y peritonitis difusa. Tampoco está recomendado en pacientes con signos de sepsis o shock séptico, inmunosupresión, y no existe suficiente evidencia en pacientes embarazadas o en las edades extremas de la vida. La presencia de apendicolito en una apendicitis no complicada incrementa el riesgo de perforación y de fracaso de tratamiento exclusivo con antibióticos. Se debe explicar a los pacientes que la tasa de recurrencia dentro de los siguientes 5 años puede superar el 30%. La elección del tratamiento es la misma que la indicada en la tabla para pacientes no críticos, con una duración de entre 7 y 10 días. La evidencia apoya el uso de tratamiento intravenoso durante las primeras 48-72 horas, seguido de terapia secuencial hasta completar el ciclo, y siempre que las condiciones del paciente lo permitan.
6. Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros fármacos nefrotóxicos.

## APENDICITIS AGUDA

### Bibliografía:

1. Di Saverio, S., Podda, M., De Simone, B. et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg* 15, 27 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00306-3>
2. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2018 Jul 1;98(1):25-33. PMID: 30215950.
3. Farooq A, Rouleau-Fournier F and Brown C. Antibiotics alone in the treatment of appendicitis. *CMAJ* 2021 May 25; 193
4. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal. X. Guirao, J. Arias, J. M.ª Badía, J. A. García-Rodríguez, J. Mensa, F. Álvarez-Lerma, M. Borges, J. Barberán, E. Maseda, M. Salavert, P. Llinares, M. Gobernado, C. García Rey. *Rev Esp Quimioter* 2009;22(3):151-172.
5. Hung Wang, Chi-Chun Yang, Wan-Ting Hsu, Frank Qian, Julia Ding, Han-Ping Wu, Jih-Jin Tsai, Chia-Jui Yang, Ming Yang Su, Shyr-Chyr Chen, Chien-Chang Lee, Optimal initial antibiotic regimen for the treatment of acute appendicitis: a systematic review and network meta-analysis with surgical intervention as the common comparator, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 76, Issue 7, July 2021, Pages 1666–1675, <https://doi.org/10.1093/jac/dkab074>
6. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg*. 2021;16(1):49. Published 2021 Sep 25. doi:10.1186/s13017-021-00387-

#### 4.7.2- Diverticulitis aguda

**DEFINICIÓN:** la enfermedad diverticular complicada (supone el 15% de la enfermedad diverticular sintomática) puede clasificarse en:

- **Diverticulitis aguda:** inflamación macroscópica del divertículo.
  - o **No complicada:** en el TAC se aprecia exclusivamente un engrosamiento de la pared colónica y/o trabeculación de la grasa pericólica. La infección no se extiende al peritoneo. La diverticulitis aguda, en ausencia de complicaciones, se puede tratar de forma no quirúrgica en la mayoría de los pacientes (70% aproximadamente).
  - o **Complicada:** la infección continúa más allá del colon. El TAC muestra abscesos, peritonitis, obstrucción, fístulas o hemorragias (15% de la diverticulitis aguda). Estas formas precisarán de ingreso y/o cirugía para su control.
- **Colitis segmentaria asociada con divertículos (o colitis peridiverticular):** inflamación que ocurre en las áreas marcadas por la diverticulosis.

La forma más frecuente de presentación afecta al colon izquierdo (72% sigmoidea, 33% descendente), 3% al colon transverso, 5% al colon ascendente y aproximadamente un 1,5% afecta al colon derecho (cecal). Después de un primer episodio de diverticulitis, la probabilidad de presentar un nuevo episodio se estima entre un 15 y un 30%.

La técnica diagnóstica de elección es el TAC de abdomen por su precisión para el diagnóstico de las complicaciones y la clasificación de gravedad, permitiendo la planificación del tratamiento. 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.

DIVERTICULITIS AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Diverticulitis aguda no complicada <sup>1</sup>	Puede no tener origen infeccioso	No está indicado el tratamiento antibiótico de forma rutinaria <sup>2</sup>		-Recomendar de una dieta rica en fibra o suplemento de fibra en la dieta.
Diverticulitis aguda no complicada <sup>1</sup> con afectación del estado general en ausencia de criterio de ingreso hospitalario <sup>3</sup>	Enterobacterales ( <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp. y <i>Enterobacter</i> spp), estreptococos, enterococos, <i>Bacteroides</i> spp.	<b>Amoxicilina-clavulánico</b> 875/125 mg/8 h VO, durante 7 a 10 días  Si la evolución es favorable, se puede valorar un ciclo corto de 5 días.	<b>Alérgicos a los betalactámicos:</b> <b>Ciprofloxacino</b> 500 mg/12 h VO <b>+ Metronidazol</b> 500 mg/8 h VO, durante 7 a 10 días.	-El consumo de fibra debe ir acompañado de una alta ingesta de líquido. -Evaluar al paciente transcurridas 48 horas o antes si los síntomas persisten o el paciente se deteriora. - No se recomienda el uso de probióticos. -Evitar el uso de AINE, opioides y AAS debido al incremento del riesgo de perforación. -No se recomienda el uso de laxantes osmóticos (lactulosa) ni mesalazina. - Si el paciente no mejora, tras 48-72 horas, se pueden repetir imágenes (TAC) para descartar una nueva complicación. En los pacientes que mejoran, no es necesario realizar prueba de imagen de control. -Al finalizar el ciclo de los antibióticos orales, se debe vigilar a los pacientes para cualquier recurrencia de los síntomas y realizar una colonoscopia en las 6-8 semanas siguientes, si no se ha realizado ninguna en el último año.

DIVERTICULITIS AGUDA				
INDICACIONES	INDICACIONES	INDICACIONES	INDICACIONES	INDICACIONES
Diverticulitis aguda complicada con absceso o con peritonitis difusa sin factor de riesgo de mala evolución <sup>4</sup> ni criterios de riesgo de bacterias multirresistentes <sup>5</sup>	Enterobacterales ( <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp. y <i>Enterobacter</i> spp), estreptococos, enterococos, <i>Bacteroides</i> spp	<b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	-Administración de fluidos intravenosos para la corrección del déficit de volumen. -Control del dolor. -Dieta: líquida o absoluta, dependiendo de la gravedad de los síntomas. -Si el absceso diverticular es de pequeño tamaño (4-5 cm), se puede manejar solo con tratamiento antibiótico. El drenaje percutáneo combinado con tratamiento antibiótico durante 3 a 5 días, es el tratamiento de elección para los abscesos de mayor tamaño. -En la peritonitis difusa el tratamiento de elección es la resección primaria y la anastomosis con o sin estoma de derivación. La resección tipo Hartmann puede ser una alternativa en pacientes críticos o con múltiples comorbilidades graves. Se debe acompañar de tratamiento antibiótico durante solo 4 días en pacientes inmunocompetentes y estables (se puede prolongar en caso de persistencia de signos de infección). -En los pacientes que no mejoren dentro de las primeras 48 horas, deben realizarse nuevas pruebas de imagen (TAC).
Con factores de riesgo de mala evolución <sup>3</sup> y/o riesgo de enterobacterales BLEE <sup>6</sup>	Enterobacterales con BLEE	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV  o  <b>Si riesgo de Enterobacterales BLEE<sup>6</sup>:</b> <b>Ertapenem</b> 1 g/24 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV  o  <b>Si riesgo de Enterobacterales BLEE<sup>6</sup>:</b> <b>Tigeciclina</b> 100 mg (dosis de carga) seguido de 50 mg/12 h IV	
Sepsis o shock séptico	Además de los anteriores <i>P. aeruginosa</i>	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (PE a partir de la segunda dosis)  o  <b>Si riesgo de Enterobacterales BLEE<sup>6</sup>:</b> <b>Imipenem</b> 1 g/6 h IV o <b>Meropenem</b> 1-2 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis)	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o <b>Linezolid<sup>7</sup></b> 600 mg/12 h IV  o  <b>Si riesgo de Enterobacterales BLEE<sup>6</sup>:</b> <b>Tigeciclina</b> 200 mg (dosis de carga) seguidos de 50-100 mg/12 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV	

## DIVERTICULITIS AGUDA

### Observaciones:

1. El proceso no se extiende al peritoneo. En el TAC se aprecia engrosamiento de la pared colónica y/o trabeculación de la grasa pericólica.
2. La diverticulitis aguda puede ser un proceso inflamatorio autolimitado y no necesariamente infeccioso. La necesidad de tratamiento antibiótico en los pacientes con diverticulitis aguda no complicada continúa siendo controvertida, especialmente en los pacientes sin comorbilidad, donde no se ha demostrado un beneficio claro con el uso de antibióticos: no aceleran la recuperación, ni previenen las recidivas ni previene el desarrollo de las complicaciones.
3. Son criterios de ingreso en las formas no complicadas cuando:
  - El dolor no está controlado
  - No se puede asegurar la hidratación del paciente o la tolerancia oral al tratamiento antibiótico
  - Pacientes con comorbilidad (DM, enfermedad renal avanzada, enfermedad hepática, pacientes oncológicos) e inmunodeprimidos (uso de corticoides orales, quimioterapia o uso de otros fármacos inmunosupresores).
  - Signos clínicos de gravedad: sepsis
  - Fracaso del tratamiento domiciliario tras 48 horas.
  - Posibilidad de incumplimiento terapéutico por mal soporte sociofamiliar
  - Otros criterios evaluables: edad > 70 años, leucocitosis significativa y fiebre alta (> 39°C). Aunque estos no son criterios que estrictamente se relacionen con fracaso del tratamiento ambulatorio, son características que se deben evaluar para tomar esa decisión.
4. **Factores de riesgo de mala evolución:** edad >70 años, comorbilidad (DM tipo 2 insulino dependiente, insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, EPOC grave, neoplasia activa), inmunodepresión (administración de quimioterapia y/o corticoides de forma activa, receptores de órgano sólido, neutropenia, infección VIH avanzada, defectos linfocitos B o T), desnutrición e hipoalbuminemia, retraso en la intervención inicial (control del foco) > 24 horas, imposibilidad para lograr el control del foco, afectación extensa peritoneal.
5. Se consideran como **factores de riesgo de adquisición de microorganismos multiresistentes (MMR):** exposición reiterada previa a antibióticos (últimos 3 meses), colonización por MMR, hospitalización prolongada o múltiples episodios de hospitalización en los últimos 3 meses.
6. **Factores de riesgo para infección por Enterobacterales productoras de 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 enterobacterales BLEE.
7. Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros fármacos nefrotóxicos.

## DIVERTICULITIS AGUDA

### Bibliografía:

1. Pemberton JH, Weiser M and Chen W. Acute colonic diverticulitis: medical management. Up to date. Last review June 29, 2020. Revisado a 24 de febrero 2022. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/acute-colonic-diverticulitis-medical-management>
2. Guía terapéutica antimicrobiana del SNS (salud humana). Infecciones gastrointestinales en adultos. Diverticulitis aguda no complicada.
3. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. World J Emerg Surg. 2021;16(1):49. Published 2021 Sep 25. doi:10.1186/s13017-021-00387-8
4. Enfermedad diverticular complicada: toma de posición sobre tratamiento ambulatorio, intervención de Hartmann, lavado-drenaje peritoneal y cirugía laparoscópica. Documento de consenso de la Asociación Española de Coloproctología y Sección de Coloproctología de la Asociación Española de Cirujanos. Rafael Rosado-Cobián, Teresa Blasco-Segura, Manuel Ferrer-Márquez, Héctor Marín-Ortega, Lucinda Pérez-Domínguez, Sebastiano Biondo, José Vicente Roig-Vila. Cir Esp. 2017; 95 (7): 369-377.
5. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Management of Acute Diverticulitis. Neil Stollman, Walter Smalley, Ikuo Hirano, AGA Institute Clinical Guidelines Committee. Gastroenterology 2015;149:1944–1949

### 4.7.3- Colecistitis aguda litiásica y colangitis aguda.

#### DEFINICIÓN:

**Colecistitis aguda:** la colecistitis hace referencia a la inflamación de la vesícula biliar. La colecistitis aguda es, en su mayoría, de causa litiásica, y aparece de forma habitual en pacientes con historia de litiasis sintomática. Menos frecuente (5-10% del total) es la posibilidad de una colecistitis sin litiasis (acalculosa). Y, aunque la colecistitis aguda es inicialmente un proceso inflamatorio, la infección suele ocurrir como consecuencia de la obstrucción del conducto cístico y la estasis biliar. Por eso los antibióticos se administran de forma profiláctica en las colecistitis agudas para evitar la aparición de sepsis o infección de la herida quirúrgica. Existe una forma crónica de colecistitis que describe la infiltración celular crónica de origen inflamatorio de las paredes de la vesícula y es un término anatomopatológico. La existencia de forma clínicas crónicas es cuestionable.

El cuadro clínico compatible (dolor en el cuadrante superior derecho o epigastrio, fiebre, leucocitosis, Murphy positivo), sugiere el diagnóstico, pero requiere la demostración de la presencia de engrosamiento o edema de la pared vesicular, la presencia de Murphy ecográfico positivo o el fracaso en el llenado de la vesícula en una colecistografía. Habitualmente, el diagnóstico se realiza por ECO. La realización de TAC o de colangio-RM puede estar indicada en caso de sospecha de complicaciones o para excluir diagnósticos alternativos.

Las complicaciones que pueden aparecer tras una colecistitis aguda son:

- **Colecistitis gangrenosa:** hasta un 20% de los casos, más frecuente en pacientes añosos, con DM o en los que se demora la terapia.
- **Perforación vesicular:** 10% de los casos, más frecuente en caso de demora en el diagnóstico y la terapia. Suele ser el resultado de la perforación localizada de una forma gangrenosa. Evoluciona a un absceso perivesicular y ocasionalmente, a una rotura abierta a peritoneo, causando una peritonitis biliar, entidad que se asocia a una muy elevada mortalidad.
- **Colecistitis enfisematosa:** se origina por la infección secundaria de las paredes de la vesícula con microorganismos formadores de gas (por ejemplo, *Clostridium welchii*). Es una forma más frecuente en hombres entre la quinta y séptima década de la vida y afecta a entre un tercio y la mitad de los casos a pacientes diabéticos. Es, habitualmente, una forma que evoluciona a otras complicaciones como la gangrena o la perforación.
- **Fistula colecistoentérica:** perforación de la vesícula directa a la luz intestinal. Es más frecuente como complicación por decúbito de una litiasis fija de larga evolución que de un proceso agudo.
- **Ileo biliar:** tras el desarrollo de una fístula, una litiasis de gran tamaño (>2,5 cm) produce obstrucción mecánica del intestino, habitualmente cerca de la válvula ileocecal.

**Colangitis aguda:** es la infección de la vía biliar secundaria a la obstrucción de la misma con ascenso de microorganismos desde el duodeno. Puede presentarse con un cuadro clínico indistinguible de la colecistitis aguda, con la diferencia de la presencia de colestasis en los datos bioquímicos y la dilatación de la vía biliar en las pruebas de imagen. La asociación de ambas entidades es frecuente. La causa más frecuente de obstrucción de la vía biliar en pacientes no portadores de stent son, por orden de frecuencia, la litiasis biliar, la estenosis de origen benigno y por último, la estenosis de origen maligno. También pueden acontecer tras la realización de una CPRE (colangiografía retrógrada endoscópica) o post-operatoriamente, por lesión o estenosis de la vía biliar.

COLECISTITIS Y COLANGITIS AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Colecistitis aguda no complicada o colangitis sin factores de riesgo de mala evolución <sup>1</sup> ni criterios de riesgo de bacterias multirresistentes <sup>2</sup>	Enterobacterales ( <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp. y <i>Enterobacter</i> spp), estreptococos, enterococos <sup>3</sup> , <i>Bacteroides</i> spp <sup>4</sup>	<b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV	<b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV	-En la colecistitis el tratamiento de elección es quirúrgico. Los antibióticos deben mantenerse hasta que se realice el control completo del foco (cirugía) <sup>7</sup> o se haya producido la resolución clínica del cuadro (5 a 7 días). -En la colangitis se recomienda la realización de hemocultivos. El tratamiento de elección es el drenaje biliar precoz (<48-72 horas) por CPRE (papilotomía o colocación de stent) o mediante drenaje biliar percutáneo como alternativa. Se pueden obtener cultivos de la bilis o de los stent retirados durante la CPRE. Una vez alcanzado el control del foco, el tratamiento se mantiene durante 3 a 5 días.
Con factores de riesgo de mala evolución <sup>1</sup> y/o riesgo de Enterobacterales BLEE <sup>5</sup>	Además de los anteriores Enterobacterales BLEE <sup>5</sup>	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV o <b>Si riesgo de Enterobacterales BLEE<sup>5</sup>: Ertapenem</b> 1 g/24 h IV	<b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV o <b>Si riesgo de Enterobacterales BLEE<sup>5</sup>: Tigeciclina</b> 100 mg (dosis de carga) seguido de 50 mg/12 h IV	-Tras un episodio de colangitis aguda se recomienda la realización de una colecistectomía programada.
Sepsis o shock séptico	Además de los anteriores <i>P. aeruginosa</i>	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (PE a partir de la segunda dosis) o <b>Si riesgo de Enterobacterales BLEE<sup>5</sup>: Imipenem</b> 1 g/6 h IV o <b>Meropenem</b> 1-2 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis)	<b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV o <b>Si riesgo de Enterobacterales BLEE<sup>5</sup>: Tigeciclina</b> 200 mg (dosis de carga) seguidos de 50-100 mg/12 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV	

COLECISTITIS Y COLANGITIS AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Colecistitis aguda complicada (colecistitis gangrenosa, perforada o colecistitis enfisematosa)	Enterobacteriales ( <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> y <i>Enterobacter spp.</i> ), estreptococos, enterococos <sup>3</sup> ; <i>Bacteroides spp</i>	<b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	-Todas las formas complicadas precisan tratamiento quirúrgico, que se realiza mediante la colecistectomía laparoscópica o con colecistectomía abierta como alternativa, asociado al tratamiento antibiótico durante 4 días. -La colecistostomía (drenaje percutáneo trashepático de la vesícula) puede ser una opción para pacientes en situación crítica, con múltiples comorbilidades o aquellos que no fueron buenos candidatos para la cirugía y no mejoraron con terapia antibiótica sola durante los primeros 3-5 días. La colecistostomía podría ir seguida o no de la colecistectomía.
Con factores de riesgo de mala evolución <sup>1</sup> y/o riesgo de enterobacteriales BLEE <sup>5</sup>	Además de los anteriores Enterobacteriales BLEE <sup>5</sup>	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV  o  <b>Si riesgo de Enterobacteriales BLEE<sup>5</sup>:</b> <b>Ertapenem</b> 1 g/24 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV  o  <b>Si riesgo de Enterobacteriales BLEE<sup>5</sup>:</b> <b>Tigeciclina</b> 100 mg (dosis de carga) seguido de 50 mg/12 h IV	
Sepsis o shock séptico	Además de los anteriores <i>P. aeruginosa</i>	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (PE a partir de la segunda dosis) o <b>Si riesgo de Enterobacteriales BLEE<sup>5</sup>:</b> <b>Imipenem</b> 1 g/6 h IV o <b>Meropenem</b> 1-2 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis)	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV  <b>Si riesgo de Enterobacteriales BLEE<sup>5</sup>:</b> <b>Tigeciclina</b> 200 mg (dosis de carga) seguidos de 50-100 mg/12 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV	

## COLECISTITIS Y COLANGITIS AGUDA

### Observaciones:

- Factores de riesgo de mala evolución:** edad >70 años, comorbilidad (DM tipo II insulino dependiente, insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, EPOC grave, neoplasia activa), inmunodepresión (sometidos a quimioterapia y/o corticoides de forma activa, receptores de órgano sólido, neutropenia, infección VIH avanzada, defectos linfocitos B o T), desnutrición e hipoalbuminemia, retraso en la intervención inicial (control del foco) > 24 horas, imposibilidad para lograr el control del foco, afectación extensa peritoneal.
- Se consideran como **factores de riesgo de adquisición de microorganismos multiresistentes (MMR):** exposición reiterada previa a antibióticos (últimos 3 meses), colonización por MMR, hospitalización prolongada o múltiples episodios de hospitalización en los últimos 3 meses
- En pacientes con riesgo de infección por enterococos como por ejemplo, en infecciones postoperatorias, en caso de exposición previa a antibióticos que seleccionen *Enterococcus* (como por ejemplo, cefalosporinas o fluorquinolonas), en pacientes inmunocomprometidos, o en aquellos con valvulopatías o con material protésico intravascular, considerar añadir ampicilina 2 g cada 6 h o vancomicina 15-20 mg/kg/12 h (en pacientes alérgicos a betalactámicos) cuando no estén en tratamiento con piperacilina-tazobactam, imipenem-cilastatina o tigeciclina (que son activos para enterococos sensibles a la ampicilina).
- La recuperación de anaerobios es más frecuente cuando se producen infecciones de repetición o tras la cirugía previa del árbol biliar. Para la mayoría de las infecciones biliares no complicadas de gravedad leve a moderada, no es necesario agregar metronidazol.
- Factores de riesgo para infección por Enterobacterales productoras de 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 enterobacterales BLEE.
- Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con nefrotóxicos
- El tratamiento precoz quirúrgico (antes de 7-10 días) mediante colecistectomía laparoscópica o abierta es el tratamiento de elección. Si la cirugía es completa y se produce el control del foco, no es necesario mantener los antibióticos después de la cirugía. Realizar tratamiento antibiótico exclusivo y demorar la cirugía a un segundo tiempo es una opción alternativa de tratamiento, pero es más costosa y menos efectiva. En este caso, el antibiótico se mantiene hasta la resolución clínica del caso y la colecistectomía, laparoscópica o abierta, se demorará entre 6-12 semanas.

#### 4.7.4- Peritonitis secundarias de adquisición nosocomial y peritonitis terciarias

PERITONITIS NOSOCOMIALES				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Peritonitis secundarias de origen nosocomial (post-cirugía, post-endoscopia) y peritonitis terciarias	Enterobacteriales con BLEE <sup>1</sup> , <i>P. aeruginosa</i> , Enterococos y <i>Candida</i> spp.	<p><b>Imipenem</b> 1 g/6 h IV o <b>Meropenem</b> 1-2 g/8 h IV ± <b>Vancomicina</b><sup>2</sup> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid</b><sup>3</sup> 600 mg/12 h IV ± <b>Fluconazol</b><sup>4</sup> 800 mg IV (dosis de carga) el primer día, seguido de 400 mg/24 h IV o <b>Equinocandina</b><sup>5</sup></p> <p>En pacientes colonizados por bacterias extremadamente resistentes, seleccionar el tratamiento dirigido según la sensibilidad disponible y priorizando una combinación que incluya un betalactámico activo (pudiendo incluir ceftolozano-tazobactam, meropenem-vaborbactam o ceftazidima-avibactam + metronidazol)</p>	<p><b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV + <b>Amikacina</b><sup>6</sup> 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV o <b>Linezolid</b><sup>2</sup> 600 mg/12 h IV ± <b>Fluconazol</b><sup>4</sup> 800 mg IV (dosis de carga) el primer día, seguido de 400 mg/24 h IV o <b>Equinocandina</b><sup>5</sup></p> <p>o</p> <p><b>Tigeciclina</b> 100 mg (dosis de carga) seguido de 50 mg/12 h IV + <b>Amikacina</b><sup>6</sup> 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) ± <b>Fluconazol</b><sup>4</sup> 800 mg IV (dosis de carga) el primer día, seguido de 400 mg/24 h IV o <b>Equinocandina</b><sup>5</sup></p>	

## PERITONITIS NOSOCOMIALES

### Observaciones:

La mayor parte de estos pacientes tienen como principales factores de riesgo de mala evolución, la administración previa de antibióticos en el mismo ingreso, el control de foco repetido y la escasa respuesta inflamatoria e inmunosupresión resultante. Es necesario considerar, además de los patógenos principales de la infección mixta, enterobacteriales resistentes (BLEE), cocos grampositivos resistentes a los  $\beta$ -lactámicos (como *E. faecium*), *P. aeruginosa* y *Candida* spp.

1. **Factores de riesgo para infección por Enterobacteriales productoras de 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.
2. En pacientes con riesgo de infección por enterococos resistentes a  $\beta$ -lactámicos (usos previos de antibióticos que seleccionen especies resistentes, pacientes inmunocomprometidos, con valvulopatías o con material protésico intravascular) o para los pacientes que están colonizados con *S. aureus* resistente a meticilina o que corren el riesgo de tener una infección debido a este microorganismo (fracaso del tratamiento previo y exposición significativa a antibióticos) considerar añadir vancomicina o linezolid.
3. Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros fármacos nefrotóxicos.
4. 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, o nutrición parenteral.
5. Si sepsis, shock séptico o si ya habían recibido previamente fluconazol, utilizar preferiblemente una equinocandina: **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 (peso > 80 kg: 70 mg/24 h).
6. **Amikacina:** en la tabla se indican las dosis iniciales, desde ese momento, se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos. En pacientes con obesidad, dosificar según peso ajustado. Las pautas alternativas para pacientes alérgicos a penicilina son por lo general menos eficaces que las pautas basadas en betalactámicos, especialmente en los pacientes con criterios de gravedad que precisan antimicrobianos activos frente a bacterias gramnegativas, cobrando especial importancia la valoración por el Servicio de Alergia.

#### 4.7.5- Peritonitis bacteriana espontánea

**DEFINICIÓN:** la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) se define como una infección del líquido ascítico sin un origen intraabdominal evidente y tratable quirúrgicamente. La presencia de PBE, que casi siempre ocurre en pacientes con cirrosis y ascitis, se sospecha por signos y síntomas como fiebre, dolor abdominal o alteración del estado mental. No se incluyen los casos de peritonitis en pacientes portadores de catéter para diálisis peritoneal.

El diagnóstico se establece por un cultivo bacteriano de líquido ascítico positivo y un recuento absoluto de leucocitos polimorfonucleares (PMN) en líquido ascítico  $\geq 250$  células/microL. Los pacientes con PBE deben comenzar con antibióticos empíricos de amplio espectro inmediatamente después de obtener el líquido peritoneal. Cuando los resultados del cultivo están disponibles, la elección de antibióticos se puede adaptar para cubrir los organismos específicos identificados.

PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Peritonitis primaria leve-moderada (CLIF-SOFA < 7) <sup>1</sup> sin riesgo de Enterobacterales BLEE <sup>2</sup>	<i>E.coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , Estreptococos (incluido <i>S. pneumoniae</i> )	<b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV o <b>Cefotaxima</b> 2 g/8 h IV  Duración 5-10 días <sup>3</sup>	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV	-Realizar toma de líquido peritoneal para análisis bioquímico, cultivo, tinción de Gram. -HC. - La repetición del análisis del líquido ascítico para documentar la resolución de la infección no es necesaria en la mayoría de los pacientes. - Valorar individualmente la necesidad de administración de albúmina.
Con riesgo de Enterobacterales BLEE <sup>2</sup>		<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV  <b>Si riesgo de Enterobacterales BLEE<sup>2</sup>:</b> <b>Ertapenem</b> 1 g/24 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Tigeciclina</b> 100 mg (dosis de carga) seguidos de 50 mg/12 h IV	
Peritonitis primaria grave (CLIF-SOFA $\geq 7$ )		<b>Imipenem</b> 500 mg/6 h IV o <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis) ± <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Tigeciclina</b> 100 mg (dosis de carga) seguidos de 50 mg/12 h IV + <b>Aztreonam</b> 2 g/8 h IV	

## PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA

### Observaciones:

1. La estratificación de la gravedad se realiza mediante el chronic liver failure-sequential organ failure assessment (CLIF-SOFA), disponible en: <https://www.efclif.com/scientific-activity/score-calculators/clif-c-aclf>. Una puntuación <7 indica a los paciente que no están críticos.
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), pacientes institucionalizados, paciente en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteriales BLEE.
3. Los ciclos cortos de tratamiento de 5 días son de eficacia similar a los de 10 días, incluso en pacientes bacteriémicos. La prolongación del tratamiento puede estar indicada en pacientes sin respuesta clínica o peritoneal o en el caso de aislamientos poco frecuentes (por ejemplo, *P. aeruginosa*) o microorganismos habitualmente responsables de endocarditis (por ejemplo, *S. aureus* o *estreptococos del grupo viridans*).

**Profilaxis antibiótica para prevenir la PBE:** se recomienda para pacientes con alto riesgo de desarrollar PBE y se ha relacionado con un menor riesgo de infección bacteriana y mortalidad, sin embargo, puede seleccionar bacterias resistentes que posteriormente pueden causar una infección espontánea. Sin embargo, estudios recientes demuestran que existe una incertidumbre considerable acerca de si su uso es beneficioso en términos de mortalidad y prevención de complicaciones y con qué antibióticos debe realizarse.

Se recomienda considerar la profilaxis antibiótica en los siguientes pacientes:

- **Pacientes con cirrosis y sangrado gastrointestinal:** se ha demostrado que la profilaxis con antibióticos en este contexto reduce la mortalidad. En pacientes con cirrosis avanzada (Child-Pugh clase B o C) y sangrado gastrointestinal, recomendamos **ceftriaxona** 1 g al día IV y cambiamos a **trimetoprim-sulfametoxazol** 1 comprimido de 160/800 mg/12 h VO una vez que se ha controlado el sangrado y el paciente está estable y puede comer. Las alternativas para la terapia oral incluyen **ciprofloxacino** 500 mg/12 h VO o **norfloxacino** 400 mg/12 h VO. Los pacientes con cirrosis clase A de Child-Pugh pueden tratarse con **norfloxacino** 400 mg/12 h VO, **trimetoprim-sulfametoxazol** 160/800 mg/12 h VO o **ciprofloxacino** 500 mg/12 h VO o 400 mg/12 h IV. La duración total del tratamiento será de 7 días.
- **Pacientes con cirrosis que están hospitalizados por otras razones y tienen una concentración de proteína ascítica de menos de 1 g/dL (10 g/L).** Recomendamos **trimetoprim-sulfametoxazol** 160/800 mg/24 h VO. Las alternativas incluyen **ciprofloxacino** 500 mg/24 h VO o **norfloxacino** 400 mg/24 h VO durante la hospitalización y hasta el momento del alta.
- **Pacientes con cirrosis y ascitis si la proteína del líquido ascítico es <1,5 g/dl (15 g/l) junto con insuficiencia renal o insuficiencia hepática.** El deterioro de la función renal se define como una creatinina  $\geq 1,2$  mg/dL, un nivel de nitrógeno ureico en sangre  $\geq 25$  mg/dL o un nivel sérico de sodio  $\leq 130$  mEq/L. La insuficiencia hepática se define como una puntuación de Child-Pugh  $\geq 9$  y una bilirrubina  $\geq 3$  mg/dL y **pacientes que han tenido uno o más episodios de PBE.** Las tasas de recurrencia de la PBE dentro de un año son cercanas al 70%. Para estos dos últimos casos se recomienda **trimetoprim-sulfametoxazol** 160/800 mg/24 h VO de forma prolongada. Las alternativas incluyen **ciprofloxacino** 500 mg/24 h VO o **norfloxacino** 400 mg/24 h VO. Para los pacientes en tratamiento crónico con trimetoprim-sulfametoxazol, se debe controlar la función renal controlando los electrolitos séricos, el nitrógeno ureico en sangre (BUN) y la creatinina cada uno a seis meses, dependiendo de la estabilidad del paciente. Si hay empeoramiento de la función renal, se debe suspender la combinación de trimetoprim/sulfametoxazol.

#### 4.7.6- Diarrea aguda infecciosa

**DEFINICIÓN:** es la causada por una gastroenteritis infecciosa secundaria a la inflamación y/o disfunción del intestino producida por un microorganismo o sus toxinas, que se puede acompañar o no de vómitos y dolor abdominal. Se define por el aumento de volumen (>250 g/día), la fluidez o la frecuencia (3 o más deshechos diarios) de las deposiciones cuando la duración es inferior a 14 días. Se considera que la diarrea es invasiva o disintérica cuando aparece diarrea con sangre o moco visible en contraste con la diarrea acuosa. En este caso se suele asociar con dolor abdominal y fiebre.

**MICROBIOLOGÍA:** los agentes infecciosos involucrados en la misma son múltiples, se encuentran entre los más frecuentes:

- **Bacterias:** *Escherichia coli* (*E. coli* enterotoxigénica, enterohemorrágica, enteropatógena, enteroinvasiva, etc.), *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella sp*, *Clostridioides difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae* 01, *Plesiomonas*, *Aeromonas* y otros.
- **Virus:** Rotavirus, Norovirus, Adenovirus, Astrovirus, Citomegalovirus y otros.
- **Parásitos:** *Cryptosporidium*, *Microsporidium*, *Cystoisospora*, *Cyclospora*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* y otros.

#### DIAGNOSTICO ETIOLÓGICO:

Indicaciones para el diagnóstico etiológico:

- La mayoría de los casos de diarrea acuosa aguda suelen ser autolimitados y se resuelven sin tratamiento específico por lo que generalmente no se recomienda la utilización de métodos diagnósticos. Para la mayoría de los pacientes que no tienen una enfermedad grave o comorbilidades de alto riesgo, es razonable continuar el manejo expectante durante varios días sin realizar pruebas microbiológicas de heces (ya sea cultivos de heces o pruebas de panel molecular multiplex).
- Sin embargo, existen situaciones clínicas o epidemiológicas en las que sí se requiere investigar el agente etiológico responsable del cuadro clínico. Los estudios diagnósticos deben realizarse en los casos de diarrea disintérica, cuando la presentación de los síntomas sea moderada o grave (diarrea profusa con signos de hipovolemia, más de 6 deposiciones al día, dolor abdominal importante y necesidad de hospitalización), aquellos que duren más de 7 días y en paciente de alto riesgo (más de 70 años, inmunocomprometidos, embarazo, enfermedad inflamatoria intestinal y comorbilidades como por ejemplo la insuficiencia cardíaca). También será necesario realizar estudio etiológico siempre que lo requiera Salud Pública.

Los métodos tradicionales de diagnóstico (cultivo bacteriano, microscopía con y sin tinciones especiales e inmunofluorescencia y pruebas de antígenos) no permiten revelar la etiología en la mayoría de los casos de infección diarreaica aguda. Si están disponibles, se puede recomendar el uso de métodos de diagnóstico molecular (métodos rápidos) como complemento de los métodos tradicionales. Los antecedentes epidemiológicos del paciente pueden orientar sobre el agente etiológico responsable. Entre los antecedentes, es importante conocer: viajes recientes y la prevalencia local de diferentes patógenos, el consumo de determinados alimentos (mariscos, huevos, etc.), la existencia de riesgos profesionales, el uso reciente de antimicrobianos, la institucionalización en residencias y el riesgo de infección por VIH.

La muestra óptima para el cultivo es una muestra de heces diarreaicas que debe inocularse en placas de cultivo lo más rápido posible. Un cultivo de heces de rutina identificará *Salmonella*, *Campylobacter* y *Shigella*, las tres causas más comunes de diarrea bacteriana. Para pacientes con diarrea sanguinolenta, al menos dos patógenos potenciales, *E. coli* productor de Shiga toxina y *Entamoeba*, justifican la realización de pruebas adicionales. Además del cultivo,

revisamos las heces con sangre en busca de toxina Shiga (muchas pruebas moleculares multiplex también evaluarán la toxina Shiga como parte del panel) y, si está disponible, leucocitos fecales o lactoferrina. Si la prueba de leucocitos fecales/lactoferrina es negativa, haremos una prueba de amebiasis. La posibilidad de etiologías no infecciosas también puede justificar una evaluación adicional.

DIARREA AGUDA INFECCIOSA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Diarrea aguda no invasiva y sin enfermedad de base	Vírica: Norovirus, Rotavirus, Adenovirus entérico, Astrovirus	No precisa		Medidas de soporte y tratamiento sintomático. Notificar a Medicina Preventiva cualquier sospecha de brote.
Diarrea aguda invasiva <sup>1</sup> o con enfermedad de base <sup>2</sup>	Virus, <i>Salmonella</i> , Shigella, <i>E. coli</i> enteroinvasivas, <i>Campylobacter</i> spp.	<b>Azitromicina</b> 500 mg/24 h VO durante 3 días <sup>3</sup> (de elección en disentería o sospecha de resistencias a quinolonas) o <b>Ciprofloxacino</b> <sup>4</sup> 500 mg/12 h VO de 3-5 días		Realizar hemocultivo en caso de fiebre elevada (>38,5º), si criterios de sepsis o existencia de inmunosupresión. En caso de bacteriemia por <i>Salmonella</i> el tratamiento dirigido debe mantenerse 10-15 días (si riesgo de desarrollo de metástasis séptica prolongar 4 semanas). Incluso si se identifica un patógeno bacteriano, no en todos los pacientes se justifican la terapia antimicrobiana. La <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga específicamente no debe tratarse con antibióticos por el riesgo de síndrome hemolítico urémico.
Diarrea tras la toma de antibióticos		Suspender antibiótico si es posible, no tratar salvo determinación positiva para <i>C. difficile</i>		Realizar determinaciones para <i>C. difficile</i> (se puede consultar capítulo específico en esta guía)
Diarrea en embarazadas <sup>5</sup>	<i>Listeria monocytogenes</i>			Para pacientes embarazadas con exposición presuntiva a <i>Listeria</i> y síntomas relevantes (incluyendo mialgias, dolor abdominal o de espalda, náuseas, vómitos o diarrea) y fiebre ≥38.1°C, en ausencia de una

DIARREA AGUDA INFECCIOSA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
				causa alternativa conocida de enfermedad, debe iniciarse una terapia antibiótica empírica con <b>Ampicilina</b> (2 g/4 h IV).
<p><b>Observaciones:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fiebre elevada, dolor abdominal cólico importante, &gt;6 deposiciones/día, sangre o moco en heces, duración &gt;7 días.</li> <li>2. Pacientes inmunocomprometido, &gt;70 años, portador de válvula cardiaca o prótesis vascular, aneurisma aorta abdominal, cirrótico, diabético, insuficiencia renal</li> <li>3. Si no presenta signos de disentería: se puede pautar azitromicina 1 g en monodosis. El respaldo al uso de la azitromicina proviene de estudios en viajeros con diarrea.</li> <li>4. Si no presenta signos de disentería: ciprofloxacino 750 mg o levofloxacino 500 mg en monodosis. La mayoría de los estudios de tratamiento empírico de la diarrea aguda han evaluado una fluoroquinolona y estos agentes tienen una eficacia bien establecida en estudios de diarrea del viajero. Sin embargo, las crecientes tasas de resistencia a las fluoroquinolonas en patógenos entéricos han limitado su utilidad.</li> <li>5. Para las mujeres embarazadas con diarrea acompañada de fiebre o enfermedad sistémica que tuvieron exposición potencial a <i>Listeria monocytogenes</i>, la terapia empírica debe incluir antibióticos con actividad contra este organismo.</li> </ol> <p><b>Bibliografía:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mensa J, Soriano A. Guía de Terapéutica antimicrobiana 2021.</li> <li>2. Gelfand MS, Thompson JL, Swamy GK. Treatment and prevention of <i>Listeria monocytogenes</i> infection. UpToDate. Última actualización 31 de marzo de 2021. Consultado: 15 marzo 2022. Disponible: <a href="https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-listeria-monocytogenesinfection?search=listeria%20en%20el%20embarazo&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=2~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=2">https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-listeria-monocytogenesinfection?search=listeria%20en%20el%20embarazo&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=2~150&amp;usage_type=default&amp;display_rank=2</a></li> <li>3. Riddle, Mark S MD, DrPH1; DuPont, Herbert L MD2; Connor, Bradley A MD3 ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults, American Journal of Gastroenterology: May 2016 - Volume 111 - Issue 5 - p 602-622. doi: 10.1038/ajg.2016.126</li> <li>4. Andi L Shane, MD, Rajal K Mody, MD, John A Crump, MD, Phillip I Tarr, Theodore S Steiner, MD, Karen Kotloff, MD, Joanne M Langley, MD, Christine Wanke, MD, Cirle Alcantara Warren, MD, Allen C Cheng, PhD, Joseph Cantey, MD, Larry K Pickering, MD, 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea, <i>Clinical Infectious Diseases</i>, Volume 65, Issue 12, 15 December 2017, Pages e45–e80, <a href="https://doi.org/10.1093/cid/cix669">https://doi.org/10.1093/cid/cix669</a></li> <li>5. LaRocque R and Harris JB. Approach to the adult with acute diarrhea in resource-rich settings. Última revisión junio 2021. Revisado junio 2022. Disponible en: <a href="https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-acute-diarrhea-in-resource-rich-settings">https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-acute-diarrhea-in-resource-rich-settings</a></li> </ol>				

#### 4.8- 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.

Es la causa más frecuente de diarrea de origen nosocomial.

ICD recurrente se define por la resolución de los síntomas de la ICD mientras se recibe la terapia adecuada, seguida de la reaparición de los síntomas, con evidencia microbiológica, generalmente dentro de los dos meses posteriores a la interrupción del tratamiento. El caso recurrente implica a la recaída y la reinfección, que son indistinguibles en la práctica clínica.

INFECCIÓN POR CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE (PRIMER EPISODIO)			
INDICACIONES	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Leve <sup>1</sup>	<b>Vancomicina</b> 125 mg/6 h VO o <b>Fidaxomicina</b> <sup>2</sup> 200 mg/12 h VO  <b>Duración del tratamiento:</b> 10 días	<b>Metronidazol</b> <sup>3</sup> 500 mg/8 h VO (si no se dispone del tratamiento de elección) <b>Duración del tratamiento:</b> 10-14 días	-En todos los casos, valorar la retirada del tratamiento antibiótico <sup>4</sup> y de los inhibidores de la bomba de protones. -Ajustar soporte hídroelectrolítico según necesidades.
Grave <sup>1</sup>	<b>Vancomicina</b> 125 mg/6 h VO o <b>Fidaxomicina</b> <sup>2</sup> 200 mg/12 h VO  <b>Duración del tratamiento:</b> 10 días, aunque puede individualizarse en función de la respuesta clínica.	En los pacientes que cumplan recomendaciones de uso según AEMPS y score de SEIMC>3: <b>Bezlotoxumab</b> <sup>5</sup> 10 mg/kg 1 dosis IV + <b>Vancomicina</b> 125 mg/6 h VO	-Ajustar dieta según tolerancia. -Evitar fármacos inhibidores de la motilidad intestinal. -Instaurar medidas de aislamiento por contacto.
Fulminante <sup>6</sup> (Hipotensión o shock, íleo o megacolon tóxico)	<b>En ausencia de íleo o con tolerancia oral:</b> <b>Vancomicina</b> 500 mg/6 h por sonda naso-yeyunal o por VO ± <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV  <b>En presencia de íleo o sin tolerancia oral:</b> <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV + <b>Vancomicina</b> en enemas 500 mg en 100 mL de SSF/6 h hasta disponer de vía oral (se realizará tratamiento combinado)	En los pacientes que cumplan recomendaciones de uso según AEMPS y score de SEIMC>3, añadir: <b>Bezlotoxumab</b> <sup>5</sup> 10 mg/kg 1 dosis IV	- No se recomienda la administración de probióticos. -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 <sup>10</sup> : la posibilidad de cirugía con asa derivada y administración de vancomicina por ileostomía. - La consulta quirúrgica precoz está justificada para los pacientes con ICD que cumplen con uno o más de los siguientes indicadores

<b>INFECCIÓN POR <i>CLOSTRIDIODES DIFFICILE</i> (PRIMER EPISODIO)</b>			
<b>INDICACIONES</b>	<b>TRATAMIENTO DE ELECCIÓN</b>	<b>TRATAMIENTO ALTERNATIVO</b>	<b>OTRAS RECOMENDACIONES</b>
	<b>Duración del tratamiento:</b> 10 días. Si la recuperación se retrasa, el tratamiento se puede extender a 14 días.		clínicos que se han asociado con un mal pronóstico: Hipotensión, fiebre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ , ileo o distensión abdominal significativa, peritonitis o dolor abdominal significativo, estado mental alterado, recuento de glóbulos blancos $\geq 20.000$ 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 plena.
<b>INFECCIÓN POR <i>CLOSTRIDIODES DIFFICILE</i> (RECURRENCIAS)</b>			
Primera recurrencia	<b>Fidaxomicina</b> 200 mg/12 h VO, 10 días o <b>Fidaxomicina extendida</b> <sup>7</sup> o <b>Vancomicina</b> en dosis descendentes <sup>8</sup>	<b>Vancomicina</b> 125 mg/6 h VO, 10 días (si el primer tratamiento fue con metronidazol)	-En todos los casos, valorar la retirada del tratamiento antibiótico <sup>4</sup> 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 de 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 <sup>9</sup>
		<b>Vancomicina</b> 125 mg/6 h VO + <b>Bezlotoxumab</b> 10 mg/kg, 1 dosis IV	
Segunda y siguientes recurrencias	Repetir pauta de primera recidiva, dando prioridad al uso de Fidaxomicina 200 mg/12 h VO durante 10 días, Fidaxomicina extendida <sup>7</sup> , Vancomicina en dosis	<b>Trasplante de microbiota fecal</b> <sup>10</sup> (preferiblemente a partir de la tercera recurrencia)  <b>En los pacientes que cumplan</b>	

<b>INFECCIÓN POR <i>CLOSTRIDIoidES DIFFICILE</i> (RECURRENCIAS)</b>			
	descendentes <sup>8</sup> o Vancomicina 125 mg/6 h VO, durante 10 días seguidos de Rifaximina 400 mg/8 h VO durante 20 días.	<b>recomendaciones de uso según AEMPS y score de SEIMC&gt;3, añadir a las pautas con vancomicina (estándar o descendentes): Bezlotoxumab<sup>5</sup> 10 mg/kg IV, 1 dosis IV</b>	
En casos refractarios	Trasplante de microbiota fecal <sup>10</sup>		
Recurrencia fulminante (Hipotensión o shock, íleo o megacolon)	Igual que el primer episodio fulminante		
<p><b>Observaciones:</b></p> <p>Los pacientes portadores asintomáticos de <i>C. difficile</i> 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 clínica o hasta 48 h después de la resolución clínica completa del cuadro diarreico. 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. No está indicada la realización de toxina de control previa al alta.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>Criterios de gravedad:</b> si cumple al menos UNO de los siguientes: leucocitosis <math>\geq 15.000</math> leucocitos/mm<sup>3</sup>, aumento de creatinina <math>&gt;1,5</math> mg/dL (o <math>&gt;50\%</math> por encima del nivel basal), seroalbúmina <math>\leq 3</math> g/dL, pseudomembranas o engrosamiento de la pared del colon en las pruebas de imagen.</li> <li>Se prioriza el uso de fidaxomicina si hay alto riesgo de recurrencia, si es preciso continuar con el tratamiento antibiótico que indujo la diarrea, en pacientes en los que la presencia de una recurrencia potencial, significaría alto riesgo de morbimortalidad. Si no es posible administrar fidaxomicina, vancomicina sigue siendo una opción adecuada. <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Factores de riesgo de mala evolución o recurrencia:</b> edad <math>&gt;65</math> 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 por EIA, episodios previos de ICD, presencia de cepas hipervirulentas de <i>C. difficile</i> (ribotipos 027, 244 u otros de elevada virulencia).</li> </ul> </li> <li>El tratamiento con Metronidazol es solo una alternativa en pacientes leves cuando no se dispone del tratamiento con Vancomicina oral o Fidaxomicina. Su uso está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.</li> <li>Los pacientes con una infección subyacente que requiera la administración de antibióticos pueden continuar el tratamiento para ICD durante todo el ciclo de antibióticos más una semana adicional después de su finalización.</li> <li>Bezlotoxumab es un fármaco que se utiliza como coadyuvante al tratamiento estándar bajo determinadas condiciones, pudiéndose utilizar desde el primer episodio. Los datos del uso de bezlotoxumab con fidaxomicina son limitados</li> </ol>			

## INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIODES DIFFICILE* (RECURRENCIAS)

- **Indicaciones para el uso de bezlotoxumab (AEMPS):** pacientes con edades  $\geq 65$  años, pacientes inmunodeprimidos (oncohematológicos y transplantados), pacientes con episodios producidos por *C. difficile* del ribotipo 027 y 244, pacientes con ICD grave y pacientes con episodios previos de ICD en los últimos 6 meses. La efectividad del fármaco es superior a mayor número de factores asociados o en presencia de múltiples determinantes de recurrencia (Score SEIMC 2020  $\geq 3$ ).
- **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.

En la ficha técnica de la FDA (Food and Drug Administration) se indica que en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), se debe usar bezlooxumab solo cuando el beneficio supere el riesgo de su administración.

6. **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. El uso de vancomicina enteral en casos con afectación severa de la mucosa debido a formas fulminantes puede implicar absorción sistémica del fármaco por lo que, en pacientes con disfunción renal y filtrado glomerular  $< 10$  ml/min, se debe solicitar controles de vancomicina, especialmente si se precisa prolongar el tratamiento más de 10 días.
7. **Fidaxomicina extendida:** 200 mg/12 h días 1<sup>er</sup> al 5<sup>o</sup>, luego 200 mg/48 h del día 7<sup>o</sup> al 25<sup>o</sup>. Valorar en pacientes menores de 60 años y especialmente si no es posible suspender el tratamiento antibiótico concomitante.
8. **Vancomicina oral en dosis descendentes:** Vancomicina vía oral 10 días a dosis estándar, con reducción paulatina posterior a 125 mg/8 h 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.
9. **Profilaxis secundaria en pacientes con recurrencia previa:** en pacientes hospitalizados por ICD grave en los últimos tres meses y de alto riesgo de recurrencia ( $> 65$  años de edad o con inmunodepresión significativa) cuando requieren tratamiento sistémico con antibióticos, el tratamiento profiláctico con vancomicina oral puede reducir la probabilidad de recurrencia de ICD. La dosis óptima de vancomicina oral para la profilaxis secundaria es incierta, pero la dosis de Vancomicina 125 mg, dos veces al día VO, ha sido la más estudiada. Algunos autores recomiendan el uso de 125 mg/24 h VO durante la duración del tratamiento con prolongación de 1 semana tras haberse finalizado.
10. **Transplante de microbiota fecal:** en el momento actual, no está disponible en la Región de Murcia. Existen centros de referencia a nivel nacional donde se puede solicitar su realización. El TMF se ha utilizado en pacientes con primer episodio grave o fulminante como una alternativa a la colectomía, pero la evidencia que lo sustenta es limitada.

## INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIODES DIFFICILE* (RECURRENCIAS)

### Bibliografía:

1. Johnson S, Lavergne V, Skinner AM, et al. Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of *Clostridioides difficile* Infection in Adults. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1029-e1044. doi:10.1093/cid/ciab549
2. van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. Clin Microbiol Infect. 2021;27 Suppl 2:S1-S21. doi:10.1016/j.cmi.2021.09.038
3. Kelly CP, Lamont JT, Bakken JS. *Clostridioides difficile* infection in adults: Treatment and prevention. Última actualización, agosto 2021. Revisado en abril 2022. Disponible en:  
[https://www.uptodate.com/contents/clostridioides-difficile-infection-in-adults-treatment-and-prevention?search=clostridioides%20anteriormente%20clostridium%20difficile%20infecci%C3%B3n%20en%20adultos%20tratamiento%20y%20prevenci%C3%B3n&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clostridioides-difficile-infection-in-adults-treatment-and-prevention?search=clostridioides%20anteriormente%20clostridium%20difficile%20infecci%C3%B3n%20en%20adultos%20tratamiento%20y%20prevenci%C3%B3n&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
4. 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.
5. 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.
6. 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.>
7. Mushtaq A. New clinical recommendations for *Clostridium difficile*. Lancet Infect Dis 2018; 18:384.
8. 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.
9. 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.
10. Cobo J, Merino E, Martinez 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
11. Babar S, El Kurdi B, El Iskandarani M, et al. Oral vancomycin prophylaxis for the prevention of *Clostridium difficile* infection: A systematic review and meta-analysis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2020 Jun 29:1-8. doi: 10.1017/ice.2020.277
12. Connor K, Conn K. Analysis of the impact of secondary prevention on *Clostridioides difficile* recurrence in critically ill adults. SAGE Open Med. 2020;8: 2050312120930898. doi:10.1177/2050312120930898
13. Zhang, K., Beckett, P., Abouanaser, S. et al. Prolonged oral vancomycin for secondary prophylaxis of relapsing *Clostridium difficile* infection. BMC Infect Dis 19, 51 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3676-1>

## 4.9- Infecciones profundas del cuello

### 4.9.1- Infecciones parafaríngeas y otros espacios cervicales profundos

**DEFINICIÓN:** infecciones de las estructuras y espacios internos a la fascia profunda del cuello, entre las que nos encontramos estructuras musculares (músculos faríngeos, masticatorios o suelo de la boca), paquetes vasculonerviosos y aponeurosis que delimitan virtualmente diferentes compartimentos: espacio periamigdalino, submandibular, parafaríngeo, parotídeo, retrofaríngeo, prevertebral y el espacio “peligroso” (entre la fascia alar y la prevertebral). Estas infecciones tienen generalmente origen en el área ORL (sinusitis y faringoamigdalitis) y en la boca y presentan complicaciones potencialmente letales por lo que se debe tener un alto nivel de sospecha para diagnosticarlas y tratarlas lo antes posible, siendo el TAC con contraste endovenoso la prueba de elección para el diagnóstico. Aunque suelen clasificarse para su manejo y estudio según los compartimentos previamente señalados, cabe destacar que estos espacios virtuales están limitados por aponeurosis poco resistentes a la propagación de la infección entre ellos, y con frecuencia pueden comunicarse compartimentos contiguos. Por otro lado, el espacio prevertebral y retrofaríngeo se comunican sin solución de continuidad con el mediastino superior (por abajo) y por la base de cráneo (por arriba). La extensión de estas al mediastino, causando mediastinitis descendente es una complicación con elevada mortalidad. Estas infecciones precisan por lo general ingreso para un estricto control de la vía aérea y un manejo médico-quirúrgico integrado.

#### Aclaraciones:

- Las infecciones superficiales al plano fascial cervical (celulitis del cuello), se tratarán como se vio en el capítulo infección de piel y partes blandas.
- La faringoamigdalitis aguda es un origen frecuente de este tipo de complicaciones, aunque no son objeto de esta guía, dado que la mayoría tienen etiología viral y su abordaje suele realizarse en Atención Primaria (se puede consultar la Guía terapéutica del Sistema Nacional de Salud, disponible en: <https://resistenciaantibioticos.es/es/lineas-de-accion/control/guia-terapeutica-antimicrobiana-del-sns>)

**MICROBIOLOGÍA:** flora mixta, aerobia y anaerobia, destacando estreptococos del grupo *viridans*, *Staphylococcus aureus*, y, especialmente en caso de infecciones post-amigdalitis (espacio periamigdalino), *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* y *Fusobacterium necrophorum*. El aislamiento de enterobacteriales y *Pseudomonas aeruginosa* no es habitual pero debe considerarse en infecciones post-quirúrgicas o pacientes inmunodeprimidos.

**INFECCIONES PARAFARÍNGEAS Y OTROS ESPACIOS PROFUNDOS DEL CUELLO**

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Infecciones latero-cervicales (incluye absceso periamigdalino y parotídeo) <sup>1</sup>	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus</i> grupo B, C y G, <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Fusobacterium necrophorum</i> <sup>2</sup> <i>Flora mixta anaerobia</i>	<b>Amoxicilina-clavulánico</b> 1-2 g/8 h IV o <b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	<b>Alérgicos a penicilina:</b> <b>Clindamicina</b> 600 mg/8 h IV + <b>Levofloxacin</b> 500 mg/12 h IV	En caso de absceso: -Punción aspirado eco-guiado. -Avisar a cirugía (ORL/CMF) para valorar abordaje abierto en casos seleccionados <sup>5</sup> . -Duración antibiótico variable según evolución clínica, entre 2-4 semanas.
Asociadas a cuidados sociosanitarios, inmunodeprimidos, sospecha de MMR <sup>3</sup> o en caso de shock séptico	Además de lo anterior: SARM, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> y enterobacteriales.	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV (si sepsis o shock séptico, administrar en PE a partir de la segunda dosis) ± <b>Vancomicina</b> <sup>4</sup> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV	<b>Alérgicos a penicilina:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	Utilidad de la escala LRINEC para predecir fascitis necrotizante cervical <sup>7</sup> .
Infecciones posteriores (retrofaríngeas) <sup>8</sup>	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Flora mixta orofaríngea	<b>Amoxicilina-clavulánico</b> 1-2 g/8 h IV o <b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	<b>Alérgicos a penicilina:</b> <b>Clindamicina</b> 600 mg/8 h IV + <b>Levofloxacin</b> 500 mg/12 h IV (sustituir el Levofloxacin por Vancomicina o Linezolid si existen factores de riesgo para SARM <sup>4</sup> )	No existe evidencia suficiente para hacer una clara recomendación sobre las indicaciones de drenaje quirúrgico, salvo el compromiso de la vía aérea y la presencia de gas o abscesos definidos. Duración antibiótico variable según evolución clínica, entre 2 – 4 semanas.

INFECCIONES PARAFARÍNGEAS Y OTROS ESPACIOS PROFUNDOS DEL CUELLO				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Asociadas a cuidados sociosanitarios, inmunodeprimidos, sospecha de MMR <sup>3</sup> o en caso de shock séptico	Además de lo anterior: enterobacteriales, SARM, <i>H. influenzae</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV (si sepsis o shock séptico, administrar en PE a partir de la segunda dosis) ± <b>Vancomicina</b> <sup>4</sup> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV	<b>Alérgicos a penicilina:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	
Infección submandibular y suelo de la boca (angina de Ludwig <sup>9</sup> )	Flora mixta con predominio estreptococos orales ( <i>S. anginosus</i> / <i>S. milleri</i> )	<b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	<b>Alérgicos a penicilina:</b> <b>Clindamicina</b> 600 mg/8 h IV + <b>Levofloxacin</b> 500 mg/24 h IV	-Obtener hemocultivos y aspirado de abscesos si presentes. -Especial vigilancia de vía aérea (posibilidad de requerir traqueostomía preventiva precoz) -Escasa evidencia para el uso de esteroides -Valorar control quirúrgico precoz tanto del foco primario (dental) así como el drenaje de tejidos necróticos <sup>10</sup>
Asociadas a cuidados sociosanitarios, inmunodeprimidos, sospecha de MMR <sup>3</sup> o en caso de shock séptico	Además de lo anterior: enterobacteriales, SARM y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV (si sepsis o shock séptico, administrar en PE a partir de la segunda dosis) ± <b>Vancomicina</b> <sup>4</sup> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>5</sup> 600 mg/12 h IV	<b>Alérgicos a penicilina:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV + <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV	

## INFECCIONES PARAFARÍNGEAS Y OTROS ESPACIOS PROFUNDOS DEL CUELLO

### Observaciones:

- Además de fiebre y odinofagia, se sospecharán por disfonía (voz de “patata caliente”), disfagia, trismus (dificultad para abrir la boca) y otalgia refleja, además de la asimetría del paladar y de la orofaringe en la exploración visual, acompañados de alteración prominente del estado general. Los estreptococos son la causa más frecuente de la afectación periamigdalina, mientras que *S. aureus* lo es del absceso parotídeo y abscesos musculares aislados.
- El síndrome de Lemierre (tromboflebitis séptica de la vena yugular) es una afección rara, pero no excepcional, que puede complicar la evolución de una infección orofaríngea incluso correctamente tratada. Etiológicamente el agente más usual es el *Fusobacterium necrophorum*, aunque otros microorganismos pueden estar implicados como estreptococos del grupo B y C, otros estreptococos orales o enterococos. El origen más frecuente es por otitis media en las poblaciones pediátricas, por amigdalitis en adultos jóvenes e infecciones dentales en adultos, y consiste en una trombosis yugular interna, que puede acompañarse de embolismos pulmonares. Está indicado sacar Hemocultivos. La anticoagulación solo está indicada en casos de embolismos recidivantes a pesar de antibioterapia adecuada o extensión de trombosis a los senos cavernosos. En casos graves puede requerir drenaje quirúrgico +/- ligadura vena yugular.
- Se consideran como factores de riesgo de adquisición de **microorganismos multiresistentes (MMR)**: exposición reiterada previa a antibióticos (últimos 3 meses), colonización por MMR, hospitalización prolongada o múltiples episodios de hospitalización en los últimos 3 meses.
- Añadir tratamiento con Vancomicina o Linezolid si presencia de 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*. En caso de sospecha no documentada, realizar frotis nasal, si es negativo: valorar retirar cobertura frente SARM.
- El drenaje percutáneo con aguja fina parece ser tan efectivo como el abordaje abierto en caso de colecciones bien definidas, aunque este último puede ser preferido, a criterio del cirujano, en caso de ausencia de absceso claramente delimitado y asociado a empeoramiento clínico, presencia de gas en pruebas de imagen o compromiso de vía aérea.
- Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento con otros fármacos nefrotóxicos.
- 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. Recientemente se ha observado la utilidad de este score también en infecciones profundas del cuello: elevado valor predictivo negativo para fascitis necrotizante si  $< 6$ .
- Según la profundidad podrían estar localizadas en espacio prevertebral (la causa más frecuente es *S. aureus*) o retrofaríngeo (estreptococos, sobre todo *S. pyogenes* y *S. anginosus*) y se podría sospechar por el aumento del espacio prevertebral en la radiografía lateral de cuello. Requiere estrecha vigilancia de la vía aérea y de la potencial diseminación inferior (mediastinitis), recomendando ampliar el estudio con TAC de tórax si hay empeoramiento. En caso de afectación del espacio prevertebral y en sospecha de osteomielitis vertebral por contigüidad, se recomienda tratamiento con Cloxacilina 2 g/4 h IV + Ceftriaxona 2 g/24 h IV.

## INFECCIONES PARAFARÍNGEAS Y OTROS ESPACIOS PROFUNDOS DEL CUELLO

9. Infección gangrenosa de planos profundos y musculares del suelo de la boca, bilateral, y de rápida diseminación a planos contiguos. Ocurre como complicación a menudo de infecciones odontógenas. Frecuente asociada a formación de abscesos. Se extiende al espacio sublingual y submandibular. A menudo visible tumefacción área submentoniana asociado a afectación del estado general y disfonía en “voz de patata caliente”. El trismus no es tan frecuente.
10. La evidencia disponible es escasa para recomendar un abordaje quirúrgico precoz de forma rutinaria, pero siempre debe consultarse con servicio de ORL o CMF. En algunos estudios un drenaje precoz se asoció a menor tasa de complicaciones en vía aérea, aunque no todos los autores coinciden. En cualquier caso, la ausencia de mejoría clínica en primeras 36 – 48 h y la presencia de colecciones hará recomendable la intervención quirúrgica.

#### 4.9.2- Epiglotitis aguda

**DEFINICIÓN:** inflamación de la epiglotis y aparato supraglótico adyacente. El compromiso de la vía aérea es su principal complicación. En niños menores de 5 años suele tener una presentación más grave, siendo la dificultad respiratoria y el estridor manifestaciones habituales. Otros datos para sospecharla son la odinofagia importante con exploración faríngea normal, la “voz de patata caliente”, fiebre alta de inicio súbito y engrosamiento epiglotis en radiografía lateral de cuello (“signo del pulgar”).

EPIGLOTITIS AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Niños y adultos sin criterios de sepsis.	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <sup>1</sup> <i>H. influenzae</i> no tipable, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , estreptococos orales, <i>Moraxella catharralis</i> .	<b>Ceftriaxona</b> 2 g/24 h IV	<b>Alérgicos a penicilina:</b> <b>Levofloxacino</b> 500 mg/12 h IV + <b>Clindamicina</b> 600 mg/6 h IV	-Duración de antibioterapia 7 – 10 días. -Obtener hemocultivos. -Escasa evidencia para recomendar corticoides. -Intubación orotraqueal precoz (IOT) <sup>6</sup> -Los intentos de visualizar la epiglotis pueden causar una obstrucción. Solo se recomienda la exploración con laringoscopio en el momento de IOT.
Sospecha de MMR <sup>2</sup> o en caso de sepsis o shock séptico	Además de los anteriores: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y enterobacteriales <sup>3</sup> , SARM	<b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV (si sepsis o shock séptico, administrar en PE a partir de la segunda dosis) <sup>2</sup> ± <b>Vancomicina</b> <sup>4</sup> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>5</sup> 600 mg/12 h IV	<b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV o + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>5</sup> 600 mg/12 h IV	

## EPIGLOTITIS AGUDA

### Observaciones:

1. Causa históricamente más frecuente, aunque actualmente, en las áreas donde se realiza vacunación sistemática, es excepcional. Es enfermedad de declaración obligatoria y precisa medidas de control de la propagación, especialmente en casos de brote: aislamiento en gotas (mascarilla quirúrgica) hasta transcurridas 24-48 h del inicio del tratamiento antibiótico. Los niños menores de 6 años no vacunados que hayan tenido contacto estrecho deben recibir quimioprofilaxis (rifampicina de elección), a valorar también en el paciente esplenectomizado que haya tenido contacto estrecho y, en entornos familiares en que haya casos confirmados y niños menores de 12 meses, en todos los miembros de la familia.
2. Se consideran como factores de riesgo de adquisición de **microorganismos multiresistentes (MMR)**: exposición reiterada previa a antibióticos (últimos 3 meses), colonización por MMR, hospitalización prolongada o múltiples episodios de hospitalización en los últimos 3 meses.
3. *Pseudomonas aeruginosa* y enterobacteriales pueden producir epiglotitis necrosante en pacientes neutropénicos, aunque es raro.
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*. En caso de sospecha no documentada, realizar frotis nasal, si es negativo: valorar retirar cobertura frente SARM.
5. Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento con otros fármacos nefrotóxicos.
6. Especialmente en niño, donde el reconocimiento precoz de esta entidad y los signos de compromiso aéreo son vitales.

### Bibliografía:

1. Christian J et al. Deep Neck and Odontogenic Infections. In: Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery. 7th ed. Elsevier Health; 2021. Cap. 9 p. 141-154.
2. Li RM, Kiemeny M. Infections of the Neck. Emerg Med Clin North Am. 2019 Feb;37(1):95–107.
3. Santos Gorjón P, Blanco Pérez P, Morales Martín AC, Del Pozo de Dios JC, Estévez Alonso S, Calle de la Cabanillas MI. Deep neck infection. Review of 286 cases. Acta Otorrinolaringol Esp. 2012 Feb;63(1):31–41.
4. Sideris G, Sapountzi M, Malamas V, Papadimitriou N, Maragkoudakis P, Delides A. Early detecting cervical necrotizing fasciitis from deep neck infections: a study of 550 patients. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg. 2021;278(11):4587–92.
5. Chow A. Deep neck space infections in adults - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Mar 29]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/deep-neck-space-infections-in-adults?search=infecciones%20profundas%20cuello&source=search\\_result&selectedTitle=1~27&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/deep-neck-space-infections-in-adults?search=infecciones%20profundas%20cuello&source=search_result&selectedTitle=1~27&usage_type=default&display_rank=1)
6. Spelman D. Lemierre syndrome: Septic thrombophlebitis of the internal jugular vein - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Mar 30]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/lemierre-syndrome-septic-thrombophlebitis-of-the-internal-jugular-vein?search=lemierre&source=search\\_result&selectedTitle=1~26&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H3991652138](https://www.uptodate.com/contents/lemierre-syndrome-septic-thrombophlebitis-of-the-internal-jugular-vein?search=lemierre&source=search_result&selectedTitle=1~26&usage_type=default&display_rank=1#H3991652138)
7. Bridwell R, Gottlieb M, Koyfman A, Long B. Diagnosis and management of Ludwig's angina: An evidence-based review. Am J Emerg Med. 2021;41:1–5.
8. Chow A. Submandibular space infections (Ludwig angina) - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Apr 2]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/submandibular-space-infections-ludwig->

## EPIGLOTTITIS AGUDA

- [angina?search=angina%20ludwig&source=search\\_result&selectedTitle=1~9&usage\\_type=default&display\\_rank=1](#)
9. Woods C. Epiglottitis (supraglottitis): Clinical features and diagnosis - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Apr 2]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/epiglottitis-supraglottitis-clinical-features-and-diagnosis?search=epiglottitis%20aguda%20adulto&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H6](https://www.uptodate.com/contents/epiglottitis-supraglottitis-clinical-features-and-diagnosis?search=epiglottitis%20aguda%20adulto&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H6)
  10. Chen C, Natarajan M, Bianchi D, Aue G, Powers JH. Acute Epiglottitis in the Immunocompromised Host: Case Report and Review of the Literature. Open Forum Infect Dis. 2018;5(3):ofy038.
  11. Zubizarreta R. Guía clínica de Haemophilus influenzae tipo b [Internet]. [cited 2022 Apr 3]. Available from: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/haemophilus-influenzae-tipo-b/>
  12. Mensa, J, Soriano A, López-Suñé E, Llinares P, Barberán J, Zboromyrska Y. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2022. 32a. Barcelona: Antares; 2022.

## 4.10- Fiebre en el paciente neutropénico

### DEFINICIÓN:

- La fiebre se define como determinación única de la temperatura axilar  $>37,7^{\circ}\text{C}$  u ótica  $>38,3^{\circ}\text{C}$  o bien una temperatura axilar  $>37,4^{\circ}\text{C}$  (ótica  $>38^{\circ}\text{C}$ ) mantenida durante más de 1 hora.
- La neutropenia se define como un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) de  $<500$  células/ $\text{mm}^3$  o un RAN de  $<1000$  células/ $\text{mm}^3$  que se espera que disminuya por debajo de  $500/\text{mm}^3$  en 48 horas.

Se considera que, niveles más bajos de neutropenia, se asocian a un riesgo sustancialmente mayor de infección. Los pacientes con  $\text{RAN} <100/\text{mm}^3$  presentan mayor riesgo que aquellos con  $100-<500/\text{mm}^3$ . La duración de la neutropenia también se considera un factor de riesgo de infección. Se clasifican según su duración en corta ( $<7$  días) y prolongada ( $>7$  días).

### Evaluación del riesgo:

Existen varios sistemas pronósticos para la estratificación del riesgo de la fiebre en el paciente neutropénico. Todos ellos tienen alguna limitación que debe ser considerada, lo que hace que ninguno de ellos sea definitivo en la toma de decisiones, siendo simplemente un complemento a la misma. Entre estos sistemas destacan:

- **Escala MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer):** Es una herramienta validada para medir el riesgo de complicaciones médicas relacionadas con la fiebre neutropénica. La escala MASCC se puede usar, junto al uso de criterios clínicos, para ayudar en la selección de pacientes para los que se puede considerar la terapia antibacteriana empírica oral inicial ambulatoria.

En el ensayo original con el modelo MASCC, el valor predictivo positivo, la sensibilidad y la especificidad fueron del 91%, 71% y 68%, respectivamente. La probabilidad de muerte estimada, en función de la puntuación es:  $<15$  puntos: 29%,  $\geq 15$  pero  $<21$  puntos: 9% y  $\geq 21$ : 2%. Así, una puntuación  $\geq 21$  indica un bajo riesgo de complicaciones médicas. La máxima puntuación es de 26 puntos. Los puntos atribuidos a la variable "carga de enfermedad" no son acumulativos.

<b>MASCC</b>	
<i>Características</i>	<i>Puntos</i>
<b>Carga de la enfermedad:</b>	
- Ausencia o leves síntomas	5
- Moderados síntomas	3
- Graves síntomas, paciente moribundo	0
No hipotensión (TAS > 90 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 contraindique el manejo ambulatorio (ver comentarios en la ficha).

- **Escala CISNE (Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia):** En pacientes con tumores sólidos, además, se puede utilizar la escala CISNE que permite identificar a aquellos pacientes con neutropenia febril aparentemente estables en las primeras horas y que a lo largo de la evolución de su proceso febril pueden desarrollar complicaciones graves e inesperadas y que, por tanto, y a pesar de la falta inicial de criterios evidentes de gravedad, no son realmente estables. Es un conjunto de criterios de exclusión que impediría el alta de los pacientes incluso si los pacientes fueron clasificados como de bajo riesgo por otros métodos. La puntuación CISNE no ha sido validada para seleccionar pacientes de bajo riesgo que son elegibles para atención ambulatoria con antibióticos orales, pero se encuentra en los criterios utilizados por la ASCO (American Society of Clinical Oncology).

Antes de usar este score, se debe comprobar que el paciente cumple con todos los criterios de elegibilidad para su uso:

- Mayores de 18 años de edad.
- No hospitalización previa por otra causa.
- Ausencia de fracaso orgánico o descompensación de la patología crónica.
- Ausencia de shock séptico o hipotensión (TAs < 90 mmHg).
- Ausencia de infección grave: neumonía, empiema, peritonitis, celulitis > 5 cm, sospecha de tiflitis, enteritis grado 3-4 del NCI, apendicitis, colecistitis u otras infecciones abdominales complicadas, meningitis, encefalitis, endocarditis y pielonefritis.
- No presenta otras complicaciones serias: TEP, arritmias, CID, sangrado.
- Se trata de un tumor sólido tratado con quimioterapia leve-moderada (se deben excluirse los pacientes tratados con quimioterapia de dosis altas, incluida la inducción y la intensificación para la leucemia aguda, BMT, el régimen de Magrath y otros tratamientos de inducción para el linfoma de Burkitt).

Posteriormente, se aplica el score:

CISNE SCORE	
Criterio	Puntos
ECOG-PS <sup>1</sup> ≥2	2
Hiperglucemia inducida por estrés <sup>2</sup>	2
EPOC	1
Enfermedad cardiovascular crónica <sup>3</sup>	1
Mucositis NCI grado ≥2 <sup>4</sup>	1
Monocitos <200/μL	1
CISNE categorías pronósticas	Score
Bajo riesgo	0
Riesgo intermedio	1-2
Alto riesgo	3-8

<sup>1</sup>**ECOG-PS (ECOG Performance Status Scale):** 0: Totalmente activo, capaz de llevar a cabo todas las actividades previas a la enfermedad, sin restricción. 1: Restringido en actividad físicamente extenuante pero ambulatorio y capaz de llevar a cabo trabajos de naturaleza ligera o sedentaria, por ejemplo, trabajo en casa suave, trabajo de oficina. 2: Ambulatorio y capaz de realizar todos los cuidados personales pero incapaz de llevar a cabo cualquier actividad laboral. Más de 50% de las horas de vigilia. 3: Capacidad limitada solo al autocuidado, confinado a la cama o silla, más del 50% de las horas de vigilia. 4: Completamente incapacitado.

No puede llevar a cabo ninguna tarea de autocuidado. Totalmente confinado a la cama o silla. 5: Muerte

<sup>2</sup>**Glucosa** ≥121 mg/dl, o ≥250mg/dl en un paciente diabético o que se encuentra en tratamiento con esteroides.

<sup>3</sup>Los episodios únicos aislados de fibrilación auricular en el pasado no se consideraron aquí como enfermedades cardiovasculares crónicas.

<sup>4</sup>Al menos, presencia de ulceraciones parcheadas o pseudomembranas o dolor moderado con indicación de modificaciones en la dieta

También se puede utilizar una calculadora on-line. Disponible en: <http://www.iricom.es/prognostictools/cisne/calculator/calculator.aspx>

Este score predice el riesgo de complicaciones mayores (bajo riesgo: 1%, riesgo intermedio: 6% y alto riesgo: 36%) como son: aparición de hipotensión; insuficiencia renal, respiratoria o cardíaca aguda; arritmias; sangrado mayor; delirio; abdomen agudo; coagulación intravascular diseminada; y otros eventos considerados graves según las definiciones del protocolo del estudio FINITE en el que se basa el score.

**En todo paciente con neutropenia es imprescindible el reconocimiento precoz del cuadro clínico, la toma de hemocultivos y el cultivo de otros focos clínicos potenciales (orina, abscesos...) y pruebas complementarias según el caso (Rx tórax, etc.) así como el inicio inmediato del tratamiento antibiótico empírico según protocolos (30-60 minutos de la valoración inicial).** En caso de no haber podido establecer el nivel de riesgo clínico en este periodo de tiempo, se debe administrar la primera dosis de antibiótico intravenosa, hasta disponer de la evaluación completa. Aproximadamente el 50% de los tratamientos en los pacientes con fiebre neutropénica, será empírico en su totalidad.

FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO <sup>2</sup>	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
Bajo riesgo <sup>1</sup>		Primera dosis IV y observación hospitalaria de al menos 4 h (considerando hasta 24 h) y, si buena evolución, dar de alta, con: <b>Amoxicilina clavulánico</b> 875-125 mg/8 h VO + <b>Ciprofloxacino</b> 750 mg/12 h VO	<b>Alérgicos a betalactámicos*</b> : se recomienda tratamiento hospitalario.	-Detallada exploración física, incluidos senos paranasales, piel, zona genitourinaria y perianal. -Excluir otras causas de fiebre no infecciosa. -Iniciar tratamiento antibiótico en la PRIMERA HORA DE VALORACIÓN -Toma de muestras previas:
Alto riesgo <sup>1,2</sup>	<i>E. coli</i> (35%), <i>P. aeruginosa</i> (20%), <i>Klebsiella spp.</i> (19.5%), <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i>	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (PE a partir de la segunda dosis) ± <b>Amikacina</b> <sup>3</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)  o  Si riesgo de Enterobacterales BLEE: <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis) o <b>Imipenem</b> 1 g/6 h IV  <b>Si presencia de inestabilidad hemodinámica-shock séptico:</b> <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis) + <b>Vancomicina</b> <sup>4</sup> 15-20 mg/Kg/12 h IV (con dosis de carga 25-30 mg/kg) +	<b>Alérgicos a betalactámicos*</b> : <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Vancomicina</b> <sup>4</sup> 15-20 mg/kg/8-12 h IV (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga; 25-30 mg/kg IV) ± <b>Amikacina</b> <sup>3</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)  Considerar asociar <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV si foco abdominal (tiflitis, absceso perineal, colitis) o gingivitis necrotizante  <b>Si presencia de inestabilidad hemodinámica-shock séptico:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV + <b>Amikacina</b> <sup>3</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + <b>Vancomicina</b> <sup>4</sup> 15-20 mg/kg/8-12 h	hemocultivos (x3, incluido de CVC si lo tuviera), orina, esputo, antigenuria de neumococo y Legionella si clínica respiratoria, lesiones cutáneas, etc. En AloTPH considerar añadir determinaciones diagnósticas para CMV y galactomanano. -Toxina y cultivo <i>C. difficile</i> si diarrea o ileo. - Con clínica respiratoria añadir: PCR multiplex para virus respiratorios (virus de la influenza, parainfluenza, adenovirus, coronavirus, virus respiratorio sincitial, metapneumovirus humano, Enterovirus y rinovirus), en su defecto PCR para Influenza, VRS y SARS- CoV2. Realizar una prueba de imagen torácica, preferiblemente TAC de tórax, especialmente si la sospecha es alta y la radiografía de tórax simple es normal. -G-CSF en caso de neutropenia profunda (<100 neutrófilos/mm <sup>3</sup> ) o que se espera sea prolongada (>10 días. En el caso de la LMA (leucemia mieloide aguda) la utilización de G-

FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO <sup>2</sup>	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
		<p><b>Amikacina</b><sup>3</sup> 15 mg/kg/ 24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)</p> <p>±</p> <p><b>Equinocandina</b><sup>5</sup>: <b>Anidulafungina</b>: dosis de carga 200 mg IV, seguido de dosis de mantenimiento de 100 mg/24 h IV o <b>Caspofungina</b>: dosis de carga 70 mg IV, seguido de dosis de mantenimiento de 50 mg/24 h IV (si &gt;80 kg: 70 mg/24 h IV)</p>	<p>IV (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga; 25-30 mg/kg IV)</p> <p>±</p> <p><b>Equinocandina</b><sup>5</sup></p> <p>Considerar asociar <b>Metronidazol</b> 500 mg/8 h IV si foco abdominal (tiflitis, absceso perineal, colitis) o gingivitis necrotizante</p>	<p>CSF no está indicado de forma general, y si hay que administrarlo, se recomienda tras al menos 7 días después de la consolidación (y no en la inducción). Otras indicaciones para su administración serían: edad &gt;65 años, sepsis, neumonía, foco clínico, infecciones fúngicas invasivas, neutropenia febril desarrollada durante el ingreso hospitalario, episodios previos de neutropenia febril o en tratamiento profiláctico con los mismos en el momento de aparición de la neutropenia febril; administrar hasta recuperación de la neutropenia.</p> <p>-Precauciones de aislamiento<sup>8</sup></p> <p>-Cuando exista resultado microbiológico, ajustar el antibiótico al antibiograma.</p>
En portadores de CVC en ausencia de otros focos o colonización por SARM, sospecha de infección de piel o partes blandas o mucositis grave	SCN, <i>S. aureus</i> , SARM, <i>Enterococcus</i> spp	<p><b>Añadir al tratamiento:</b></p> <p><b>Vancomicina</b><sup>4</sup> 15-20 mg/kg/12 h IV (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga; 25-30 mg/kg IV)</p>		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 <sup>2</sup>	<i>S. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , y si el origen es comunitario: agentes de neumonía atípica y origen viral	<p><b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (PE a partir de la segunda dosis)</p> <p>o <b>Meropenem</b> 1 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis) (preferible si riesgo BLEE)</p> <p>o <b>Cefepime</b> 2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis)</p> <p>±</p>		

FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO <sup>2</sup>	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
		<p><b>Macrólido o fluorquinolona</b> (si origen comunitario)</p> <p><b>Si sospecha <i>P. jiroveci</i><sup>6</sup>:</b> Valorar añadir <b>Cotrimoxazol (por mg/kg de trimetoprim):</b> 10-15 mg/kg/día en 3-4 tomas (dosis máximas 960 mg trimetoprim= 6 comp/viales de 160/800 mg)</p> <p><b>Si diagnóstico confirmado de Influenza, SARS-CoV2 o VRS:</b> aplicar los tratamientos dirigidos indicados.</p>		
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>	<b>Meropenem</b> 2 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis) + <b>Ampicilina</b> 2 g/4 h IV ± <b>Aciclovir</b> 10 mg/kg/8 h IV (si sospecha de meningoencefalitis herpética)		
Si sospecha de infección fúngica invasiva (IFI) <sup>7</sup>		<p><b>Si sospecha <i>Candida spp</i><sup>8</sup>:</b> <b>Equinocandina<sup>5</sup> IV:</b> <b>Anidulafungina:</b> dosis de carga 200 mg IV, seguido de dosis de mantenimiento de 100 mg/24 h IV o <b>Caspofungina:</b> dosis de carga 70 mg IV, seguido de dosis de mantenimiento de 50 mg/24 h IV (si &gt;80 kg: 70 mg/24 h IV)</p> <p><b>Si sospecha de hongos filamentosos<sup>9</sup>:</b> <b>Administración IV:</b> dosis de carga</p>	<p><b>Para pacientes con leucemias o TPH que hayan recibido profilaxis con azoles y alta sospecha de IFI de brecha, infección por hongo atípico (especies resistentes o del género mucoral) o en presencia de toxicidad/intolerancia a voriconazol:</b> Anfotericina B liposomal / isavuconazol</p>	

FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO <sup>2</sup>	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
		<p>6 mg/kg/12 h IV el primer día, seguido de dosis de mantenimiento de 4 mg/kg/12 h IV.</p> <p><b>Administración VO:</b></p> <p>-Dosis de carga: si &gt;40kg: 400mg VO; si &lt;40 kg: 200 mg VO, el primer día.</p> <p>-Dosis de mantenimiento: si &gt;40 kg: 200 mg/12 h VO; &lt;40 kg: 100 mg/12 h VO.</p>		
<p><b>Observaciones:</b></p> <p><b>*Programar una valoración en el servicio de Alergología de forma precoz para todo paciente oncohematológico que vaya a recibir tratamiento mielosupresivo y que refiera un antecedente de alergia a betalactámicos al diagnóstico. Si esto no fuera posible, se debe realizar antes de iniciar la quimioterapia. Se recomienda el ingreso de todo paciente con alergia confirmada a betalactámicos para asegurar que el tratamiento iniciado sea el óptimo.</b></p> <p>1. En todo paciente con neutropenia febril se debe evaluar el riesgo de desarrollar complicaciones serias y, por tanto, identificar a aquellos que no son candidatos a tratamiento ambulatorio. Se consideran pacientes de alto riesgo de complicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Recibir tratamiento considerado capaz de inducir neutropenia de &lt;500 neutrófilos durante al menos 7 días. Habitualmente esto hace referencia a la quimioterapia de inducción para la leucemia aguda y el tratamiento en la fase mieloablativa (acondicionamiento) del trasplante de médula ósea (especialmente si es alogénico).</li> <li>- MASSC index score &lt;21.</li> <li>- CISNE score ≥3 (en tumores sólidos).</li> <li>- Problemas clínicos no controlados o factores clínicos de riesgo de complicación que complican el manejo ambulatorio: <ul style="list-style-type: none"> <li>o Vasculares: síncope, tensión arterial sistólica &lt;90 mmHg, crisis hipertensiva, arritmias, insuficiencia cardiaca, sangrado clínicamente relevante, angina.</li> <li>o Hematológico: presencia de otras citopenias clínicamente relevantes (plaquetas &lt;50.000/<math>\mu</math>L, Hb &lt;8 g/dL), enfermedad tromboembólica.</li> <li>o Gastrointestinal: intolerancia oral, vómitos, diarrea, dolor abdominal, ictericia, alteración de las pruebas de función hepática, mucositis moderada-grave.</li> <li>o Alergia a antibióticos, uso reciente de antibióticos que predigan riesgo de resistencias al tratamiento.</li> <li>o Neurológico: presencia de síntomas neurológicos focales, sospecha de meningitis, síndrome confusional agudo.</li> <li>o Pulmonar: abscesos, neumotórax, derrame pleural, insuficiencia respiratoria aguda, infiltrados pulmonares o nódulos cavitarios.</li> <li>o Otros: insuficiencia renal aguda, deshidratación, delirium, alteraciones hidroelectrolíticas, otras alteraciones de signos vitales, otras complicaciones</li> </ul> </li> </ul>				

## FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO <sup>2</sup>	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
<p>consideradas graves, embarazo, fracturas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sepsis (qSOFA <math>\geq 2</math>)-shock séptico o foco grave (neumonía, celulitis extensa, bacteriemia, catéter, pielonefritis, meningitis, colecistitis y otras infecciones quirúrgicas).</li> <li>- Uso de alemtuzumab o terapia CAR-T en los dos últimos meses.</li> <li>- Cáncer no controlado progresivo: cualquier paciente con leucemia que no se encuentra en remisión y cualquier otro tipo de neoplasia no leucémica que progresa tras dos ciclos quimioterapia intensiva.</li> <li>- Presencia de insuficiencia hepática (&gt;5 ULN en de la GPT) o insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina &lt; 30 ml/ min.</li> <li>- Pacientes con RAN de &lt;100 células/mm<sup>3</sup>.</li> <li>- Haber recibido tratamiento con fluorquinolonas como profilaxis o como tratamiento en la semana previa.</li> <li>- Ingreso reciente en UCI.</li> <li>- Colonización o infección previa por microorganismos multirresistentes (precisan ajuste del tratamiento empírico según antibiograma).</li> <li>- Otros factores sociales, psicológicos o logísticos deben ser tenidos en cuenta para decidir la modalidad de tratamiento.</li> </ul> <p>Los pacientes que son dados de alta con tratamiento ambulatorio oral deberán seguir un control a las 48 horas para comprobar la buena evolución clínica, los resultados de microbiología e intentar ajustar el tratamiento antibiótico y definir su duración. Si esto no fuera posible, el paciente debe ingresar para tratamiento. Si en un paciente se decide alta y aparece un empeoramiento clínico, se debe valorar la realización de nuevas pruebas diagnósticas y el ingreso hospitalario con tratamiento antibiótico intravenoso. Los pacientes ambulatorios de bajo riesgo que no presentan defervescencia después de 2 a 3 días deben ser reevaluados y ser considerados para hospitalización.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. En pacientes con infección previa o colonización con microorganismos multirresistentes, se debe incluir en la terapia empírica inicial, cobertura de acuerdo con los resultados disponibles del antibiograma.</li> <li>3. <b>Asociar amikacina</b> si gravedad o riesgo de microorganismos DTR. Esta debe interrumpirse a las 48 h si no existe ningún aislamiento que justifique su uso. En la tabla se indican las dosis iniciales, desde ese momento, se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos. En pacientes con obesidad, dosificar según peso ajustado. Las pautas alternativas para pacientes alérgicos a penicilina son por lo general menos eficaces que las pautas basadas en betalactámicos, especialmente en los pacientes con criterios de gravedad que precisan antimicrobianos activos frente a bacterias gramnegativas, cobrando especial importancia la valoración por el Servicio de Alergia.</li> <li>4. En lugar de Vancomicina puede utilizarse: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Teicoplanina</b> 6 mg/kg (400 mg)/12 h (los primeros 1-4 días) seguidos de 6 mg/kg/24 h IV.</li> <li>- Si insuficiencia renal sustituir por <b>Daptomicina</b> 6-10 mg/kg/día IV (se debe excluir la existencia de foco pulmonar) o <b>Linezolid</b> 600 mg/12 h IV.</li> </ul> </li> <li>5. Considerar, sobre todo en pacientes que no reciben profilaxis antifúngica y en pacientes en situación de inestabilidad hemodinámica, asociar una equinocandina</li> </ol>				

## FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO

6. 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 hilios y con hipoxemia y aumento de LDH. Dosis de cotrimoxazol (por mg/kg de trimetoprim): 10-15 mg/kg/día en 3-4 tomas (dosis máximas 960 mg trimetoprim = 6 comp/viales de 160/800 mg). 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.
7. 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.
8. Si sospecha de infección por *Candida spp*:
  - Vías centrales y nutrición parenteral
  - Mucositis extensa
9. Si sospecha de hongos filamentosos:
  - 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.
  - Título de galactomanano en sangre >0,5 en 2 determinaciones consecutivas o >0,7 en una sola determinación.
  - En pacientes clínicamente estables que no estén recibiendo profilaxis antifúngica contra hongos filamentosos, se recomienda realizar un cribado de infección por *Aspergillus* mediante la realización de pruebas seriadas de galactomanano (GM) circulante en suero dos veces por semana. En caso de una prueba de GM positiva, se recomienda la realización de un TAC de tórax. En pacientes que estén recibiendo profilaxis contra hongos filamentosos y fiebre persistente (>7 días con tratamiento y sin otra causa de fiebre), se recomienda la realización directa de TAC de tórax diagnóstico.
10. **Precauciones de aislamiento:** precauciones estándar y precauciones de transmisión en función de los microorganismos identificados. Los pacientes neutropénicos serán atendidos en un ambiente que minimice el riesgo de transmisión de infección desde otros pacientes, el personal del hospital y desde los visitantes, preferiblemente en una habitación individual con baño. Esto debe incluir, educar al paciente y a sus familiares sobre la necesidad de restringir las visitas. La higiene de manos es la acción individual más importante del profesional de la salud, el paciente, la familia del paciente y los visitantes para prevenir infecciones cruzadas. Los pacientes con leucemia mieloide aguda y aquellos que se hayan sometido a un trasplante alogénico de médula ósea (se trata de pacientes con las neutropenias más severas (<100 neutrófilos/mm<sup>3</sup>) y/o prolongadas) deben ser atendidos en una habitación con filtro HEPA (High Efficiency Particulate Air) de >12 ciclos de recambio/hora, hasta que se recuperen los neutrófilos. Estos pacientes deben usar mascarillas FFP2 cuando se transfieran entre áreas dentro del hospital. En estos pacientes, se puede indicar una dieta neutropénica. No introducir flores ni plantas naturales, artificiales ni secas, en la habitación.
11. Se recomienda monitorizar en valle a partir de 4 dosis de voriconazol.

## FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO

**Duración del tratamiento:** los biomarcadores (proteína C reactiva, procalcitonina, etc.) no son de utilidad para determinar la duración del tratamiento antibiótico.

En pacientes con fiebre de bajo riesgo con hemocultivos negativos, sin foco clínico y resolución de la neutropenia (>500 cel/microL) se puede suspender el

- antibiótico si está estable, con resolución de síntomas y afebril durante al menos 72 h, independientemente del grado de neutropenia o la duración de la misma, vigilando 24-48 h para reiniciar si reaparece la fiebre.
- En el contexto anterior, si la neutropenia no se ha recuperado por encima de 500 cel/microL, el antibiótico se debe mantener hasta que el paciente lleve afebril 5-7 días.
- Si hay documentación clínica del foco, ajustar la duración según protocolos y tras al menos 72 h afebril (pautas por lo general de 10 a 14 días). Observar 24-48 h por si precisa reintroducir el tratamiento antibiótico.

### 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. Gudíol 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
3. Wingard JR. Editor: Bow, E. Treatment of neutropenic fever syndromes in adults with hematologic malignancies and hematopoietic cell transplant recipients (high-risk patients). 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>
4. Heinz WJ, Buchheidt D, Christopeit M, von Lilienfeld-Toal M, Cornely OA, Einsele H, et al. Diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients: guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). Ann Hematol. 2017;96:1775-92.
5. Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, et al. Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 2018;36(14):1443-1453. doi:10.1200/JCO.2017.77.6211
6. Virizuela JA, Carratalà J, Aguado JM, et al. Management of infection and febrile neutropenia in patients with solid cancer. Clin Transl Oncol. 2016;18(6):557-570. doi:10.1007/s12094-015-1442-4
7. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, Boyer M, Elting L, Feld R, Gallagher J, Herrstedt J, Rapoport B, Rolston K, Talcott J. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. J Clin Oncol. 2000 Aug;18(16):3038-51. doi: 10.1200/JCO.2000.18.16.3038. PMID: 10944139.
8. NCCN: Prevention and treatment of cancer-related infections. Version 1.2021. July 2021. NCCN.org

## 4.11- Endocarditis infecciosa aguda

**DEFINICIÓN:** la endocarditis infecciosa (EI) es una infección que afecta la superficie endocárdica del corazón, incluidas las estructuras valvulares, las cuerdas tendinosas o el endocardio mural. La causa más frecuente es la bacteriana.

**DIAGNÓSTICO:** los hemocultivos (HC) siguen siendo la piedra angular en el diagnóstico de las endocarditis. Como norma general, estos deben obtenerse antes de empezar cualquier tratamiento antibiótico. Se recomienda la TOMA DE 2-3 HEMOCULTIVOS SEPARADOS POR UN INTERVALO DE 30 MINUTOS-1 HORA. Es muy importante insistir en la necesidad de realizar una técnica aséptica adecuada para su extracción, con el objeto objetivo de evitar el riesgo de contaminación que pueda determinar una mala interpretación diagnóstica.

En el paciente en el que se ha iniciado tratamiento antibiótico y la condición clínica lo permita, se puede considerar la retirada del mismo para realizar la extracción del hemocultivo (considerando que pueden precisarse hasta 7-10 días para conseguir un hemocultivo positivo). Dado que la endocarditis es la infección intravascular por excelencia, la presencia de bacteriemia constante es un hallazgo característico y justifica la obtención de hemocultivos en diferentes momentos temporales para confirmarlo.

El diagnóstico de EI debe sospecharse en pacientes con fiebre (con o sin bacteriemia) y/o factores de riesgo cardíaco relevantes (EI previa, presencia de válvula protésica o dispositivo intravascular, antecedentes de cardiopatía valvular o congénita) o factores de riesgo no cardíacos (uso de drogas por vía intravenosa, portador de catéter venoso permanente, manipulación dental o procedimientos invasivos recientes). El diagnóstico de EI puede ser difícil debido a síntomas inespecíficos:

- Presentación clínica de la endocarditis que afecta a válvulas mitral y/o aórtica:
  - o Fiebre (con o sin escalofríos o sudores nocturnos)
  - o Sepsis o shock séptico (por ejemplo, en caso de EI debida a *S. aureus*).
  - o Insuficiencia cardíaca aguda por insuficiencia valvular.
  - o Émbolos sistémicos de origen desconocido (p. ej., accidente cerebrovascular isquémico, infarto renal, hepático, esplénico, espondilodiscitis, etc.). El ictus en un paciente joven debe hacernos sospechar una posible endocarditis.
  - o Cuadro de delirio o confusional debido a embolismos multifocales (sin lesión neurológica focal clínicamente evidente).
- Presentación clínica de la endocarditis del “lado derecho” del corazón (dispositivos intracardiacos y/o tricúspide):
  - o Fiebre.
  - o Tromboembolismos pulmonares sépticos: cuadro sindrómico similar a neumonía (fiebre, tos, dolor torácico pleurítico, disnea y radiología con imágenes de aumento de densidad única o múltiple, nodulares, que pueden llegar a cavitarse. Eventualmente puede ocasionar hemoptisis, neumotórax o empiema

**CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE EI (Duke modificados):**

<b>A</b>	<b>CRITERIOS ANATOMOPATOLÓGICOS</b>
A1	Microorganismos demostrados por cultivo o histología en vegetación, émbolos o endocardio
A2	Vegetaciones o abscesos intracardíacos confirmados histológicamente
<b>B</b>	<b>CRITERIOS CLÍNICOS MAYORES</b>
B1	Hemocultivos (HC) positivos propios de EI: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Microorganismos “típicos” en 2 HC separados y adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco primario: <ul style="list-style-type: none"> <li>o <i>S. aureus</i></li> <li>o <i>Streptococcus</i> grupo viridans</li> <li>o <i>S. gallolyticus</i> (previamente denominado <i>S. bovis</i>), incluyendo las variantes deficientes nutricionales (<i>Granulicatella</i> spp y <i>Abiotrophia</i> defectiva).</li> <li>o Grupo HACEK: <i>Haemophilus aphrophilus</i> (<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> y <i>Aggregatibacter paraphrophilus</i>), <i>Actinobacilli actinomycetemcomitans</i> (<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>), <i>Cardiobacterium hominis</i>, <i>Eikenella corrodens</i>, <i>Kingella kingae</i></li> <li>o <i>Enterococcus</i> spp. de adquisición comunitaria en ausencia de foco primario</li> </ul> </li> <li>- Microorganismos compatibles con EI obtenidos a partir de HC persistentemente positivos: <ul style="list-style-type: none"> <li>o Al menos 2 hemocultivos positivos de muestras de sangre extraídas con &gt;12 horas de diferencia</li> <li>o En 3 o una mayoría de al menos 4 hemocultivos separados (al menos 1 hora de diferencia entre la primera y la última muestra)</li> <li>o HC único positivo para <i>Coxiella burnetii</i> o Serología Fiebre Q (<i>C. burnetii</i>): IgG frente a Antígenos fase I &gt; 1/800.</li> </ul> </li> </ul>
B2	Ecocardiograma positivo para EI: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vegetación o masa implantada en válvula o estructuras adyacentes sin explicación alternativa.</li> <li>- Absceso, pseudoaneurisma o fístula.</li> <li>- Nueva dehiscencia parcial de prótesis valvular.</li> <li>- Nueva regurgitación valvular (el incremento o el cambio de un soplo preexistente no es criterio suficiente).</li> </ul> <p>TC cardíaco con lesiones paravalvulares definitivas. PET-TC con F-FDG o SPECT-TC (sólo en prótesis implantadas &gt; 3 meses).</p>
<b>C</b>	<b>CRITERIOS CLÍNICOS MENORES</b>
C1	Enfermedad valvular/cardíaca predisponente o consumo de drogas por vía parenteral
C2	Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$
C3	Fenómenos vasculares (émbolos sistémicos o pulmonares, aneurismas, hemorragias, Janeway)
C4	Fenómenos inmunológicos (glomerulonefritis, Osler, Roth, factor reumatoide)

- C5 HC positivos que no cumplen los criterios mayores (excepto 1 HC con SCN).  
Serología positiva: *Brucella*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Bartonella*  
PCR para *T. whipplei*

**CLASIFICACIÓN DE LAS ENDOCARDITIS**, de acuerdo con los criterios especificados arriba:

**ENDOCARDITIS PROBADA:** deben cumplirse uno o más de las siguientes situaciones:

- Uno o más criterios A (anatomopatológicos)
- Dos o más criterios B (mayores)
- Un criterio B (mayor) y tres C (menores)
- 5 criterios C (menores)

**ENDOCARDITIS POSIBLE:** deben cumplirse una o más de las siguientes situaciones:

- Un criterio B (mayor) y un criterio C (menor)
- Tres criterios C (menores)

**ENDOCARDITIS RECHAZADA:** deben cumplirse uno o más de los siguientes:

- No se cumplen criterios de EI probada o posible
- Diagnóstico alternativo que explica la situación
- Resolución con antibióticos en menos de 4 días
- No evidencia quirúrgica o en autopsia tras menos de 4 días de tratamiento antibiótico

### TÉCNICAS DE IMAGEN:

**Ecocardiograma:** la ecocardiografía, bien transtorácica (ETT) o transesofágica (ETE) es la técnica de elección para el diagnóstico de la EI y juega un papel principal en el abordaje y monitorización de estos pacientes.

#### Recomendaciones:

- ETT es la prueba de imagen de primera línea en la EI. Su realización debe ser prioritaria cuando la sospecha de EI esté bien fundamentada.
- Deben realizarse estudios con Ecocardiografía Transesofágica (ETE):
  - o Siempre que exista sospecha de EI sobre válvula protésica y/o dispositivo intracardiaco.
  - o En pacientes con criterios clínicos o bacteriológicos de EI y ETT negativo.
  - o Cuando existan sospechas de complicaciones intracardiacas.

- En todos los pacientes con indicación quirúrgica.
  - Al final del tratamiento, para la evaluación de la función cardiaca y la morfología y función valvular residuales.
  - Excepto en los pacientes con EI nativa derecha con un ETT de buena calidad y hallazgos ecocardiográficos inequívocos de endocarditis, en todos los pacientes con EI confirmada en ETT (mayor especificidad y sensibilidad del ETE)
- Repetir el estudio con ETT o ETE 5-7 días después de un estudio inicial negativo y elevada sospecha clínica/microbiológica de EI.
  - Repetir el estudio con ETT o ETE durante el seguimiento de EI no complicada para detectar la presencia de complicaciones silentes y monitorizar el tamaño de la vegetación. El momento y la modalidad dependerán de los hallazgos iniciales, del microorganismo y de la evolución de la respuesta al tratamiento.

### INDICACIONES DE CIRUGÍA URGENTE EN EI

Insuficiencia cardiaca	Momento
EVN o EVP aórtica o mitral con insuficiencia aguda grave, obstrucción o fístula que cause edema pulmonar refractario o shock cardiogénico	Emergente
EVN o EPV aórtica o mitral con insuficiencia aguda grave u obstrucción que cause síntomas de IC o signos eco cardiográficos de mala tolerancia hemodinámica	Urgente
Infección no controlada	
Infección localmente no controlada (absceso, pseudoaneurisma, fístula, vegetación grande).	Urgente
Infección causada por hongos o microorganismos multirresistentes.	Urgente/electiva
HC persistentemente positivos pese a tratamiento antibiótico adecuado y control de focos metastásicos.	Urgente
EPV causada por estafilococos o BGN no HACEK	Urgente
Prevención de embolias	
EVN o EVP aórtica o mitral con vegetaciones persistentes > 10 mm después de uno o más episodios embólicos pese a tratamiento antibiótico adecuado	Urgente
EVN aórtica o mitral con vegetaciones > 10 mm asociada a estenosis valvular grave o insuficiencia y riesgo operatorio bajo	Urgente
EVN o EVP aórtica o mitral con vegetaciones aisladas muy grandes (> 30 mm)	Urgente
EVN o EVP aórtica o mitral con vegetaciones aisladas grandes (> 15 mm) y sin otra indicación para cirugía.	Urgente

EVN: Endocarditis Válvula Nativa. EPV: Endocarditis Válvula Protésica. Emergente: Primeras 24 horas. Urgente: pocos días.

## RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL MANEJO DE LA ENDOCARDITIS:

En todo paciente con endocarditis probada o posible se recomienda consultar con el especialista en Enfermedades Infecciosas y Cardiología y especialmente en aquellos pacientes complejos como: en los que se sospecha necesidad de intervención quirúrgica o tienen afectación de una válvula protésica o dispositivo intracardiaco, en los alérgicos a la penicilina, en presencia de insuficiencia renal avanzada, de fallo cardiaco o trastornos del ritmo, en caso de vegetaciones de gran tamaño o con complicaciones locales, en pacientes que presentan complicaciones embólicas o si se sospecha etiología poco habitual o por microorganismos con dificultades terapéuticas.

El tratamiento empírico de la EI debe fundamentarse en los microorganismos más frecuentemente responsables de endocarditis, la probabilidad pre-test de EI, la gravedad de la infección, la presencia de válvula protésica o dispositivos intracardiacos y los factores de riesgo para microorganismos multirresistentes.

Recomendaciones para el inicio del tratamiento antibiótico:

- En los pacientes con sepsis, shock séptico o inestables hemodinámicamente, con sospecha de endocarditis infecciosa aguda, se debe realizar la toma de los hemocultivos e iniciar el tratamiento antibiótico de forma precoz, aún sin contar con la confirmación diagnnóstica por pruebas de imagen y en espera de los datos microbiológicos, ya que el tratamiento antibiótico es una prioridad frente al establecimiento del diagnóstico. El tratamiento intensivo y precoz de la EI se relaciona con la presencia de menor número de complicaciones y un menor riesgo de desarrollar una complicación con indicación quirúrgica.
- En el paciente clínicamente estable, se recomienda esperar a los resultados de los HC antes de iniciar el tratamiento antibiótico.
- En el paciente con EI sin confirmación microbiológica, y que permanezca clínicamente estables, se puede valorar la interrupción del tratamiento antibiótico para obtener una nueva tanda de hemocultivos y de otros presuntos focos de infección (abscesos, etc.).

**TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA POSIBLE O PROBADA**

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
<p><b>VÁLVULA NATURAL ADQUISICIÓN COMUNITARIA</b></p> <p><b>RELACIONADA CON CUIDADOS SANITARIOS ADVP SÉPSIS GRAVE PROTÉSICA TARDÍA (&gt;1 año desde cirugía)</b></p>	<p><i>Streptococcus del grupo viridans, Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, S. gallolyticus</i></p> <p>Los anteriores y SAMR, SCN y <i>E. faecium</i></p>	<p><b>Cloxacilina</b> 2g/4 h IV + <b>Ampicilina</b> 2g/4 h IV + <b>Ceftriaxona</b> 2g/12h IV (o <b>Gentamicina</b> 3 mg/24h iv)<sup>1</sup></p> <p><b>Vancomicina</b> 15-20 mg/Kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) + <b>Cloxacilina</b> 2 g/4h IV o <b>Daptomicina</b><sup>2</sup> 10 mg/kg/día IV ± <b>Gentamicina</b><sup>1</sup> 3 mg/24 h IV</p>	<p><b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Daptomicina</b><sup>2</sup> 10 mg/kg/día IV ± <b>Gentamicina</b><sup>1</sup> 3 mg/kg/24 h IV</p>	<p>-Imprescindible obtener antes 3 HC seriados e indicar "sospecha de EI" en la petición.</p> <p>-Repetir HC cada 48-72 h hasta documentar negativización o si el paciente persiste febril tras 7 días de tratamiento.</p> <p>-Evitar la realización de HC tomados de vía central, salvo que se busque el origen como bacteriemia de catéter.</p> <p>-En pacientes con sospecha de EI con cultivo negativo, solicitar serología de EI.</p> <p>-El tratamiento antibiótico inicial debe ser siempre por vía parenteral, a dosis elevadas y siguiendo los protocolos al respecto.</p> <p>- En la EI aguda y subaguda o lenta con complicaciones (sepsis, shock séptico, ICC), se debe iniciar el tratamiento antibiótico de inmediato. En el caso contrario, valorar esperar a los resultados de los hemocultivos.</p> <p>-En pacientes con prótesis mecánica, anticoagular con HBPM (enoxaparina) o HNF (ratio TTPa 1,5-2,5). Es recomendable al menos una comprobación de anti-Xa. La</p>
<p><b>VÁLVULA PROTÉSICA PRECOZ (&lt;1 año desde cirugía)</b></p>	<p>SCNE SAMS y SAMR <i>E. faecalis</i><sup>3</sup> y <i>faecium</i> BGN (<i>Pseudomonas aeruginosa</i> y Enterobacterales con riesgo de producción de BLEE<sup>4</sup>)</p>	<p><b>Vancomicina</b> 15-20 mg/Kg/12h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Daptomicina</b><sup>2</sup> 10 mg/kg/día IV + <b>Meropenem</b> 2 g/ 8 h IV ± <b>Gentamicina</b><sup>1</sup> 3 mg/24 h IV ± <b>Rifampicina</b><sup>5</sup> 300 mg/ 8 h</p>	<p><b>Alérgicos a betalactámicos:</b> Vancomicina 15-20 mg/Kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Daptomicina</b><sup>2</sup> 10 mg/kg/día IV + <b>Amikacina</b><sup>6</sup> 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)</p>	

EI SOBRE CABLE DE MP		<p><b>Vancomicina</b> 15-20 mg/Kg/12h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o <b>Daptomicina</b><sup>2</sup> 10 mg/kg/día IV ± <b>Gentamicina</b><sup>1</sup> 3 mg/kg/día</p>		<p>terapia anticoagulante o antiagregante en pacientes sin anticoagulación previa al episodio de EI no tiene indicación en la prevención de eventos embólicos. -Identificación precoz de los pacientes con indicación quirúrgica (ver párrafo al inicio de este capítulo)</p>
<p><b>Observaciones</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda evitar su uso en pacientes con insuficiencia renal o factores de riesgo para la misma (ancianos, DM con enfermedad vascular, HTA, otros fármacos nefrotóxicos). Se indican las dosis iniciales, desde ese momento, se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos.</li> <li>De elección Daptomicina en los casos de sepsis, insuficiencia renal o si documentación previa de <i>S. aureus</i> con CMI de vancomicina &gt; 1 mg/ml-</li> <li><i>E. faecalis</i> es la primera causa de EI en pacientes con TAVI</li> <li>La frecuencia de EI protésica precoz por bacilos gramnegativos es muy baja, muchos autores consideran factor de riesgo la EI protésica que ocurre en los 2 primeros meses tras la cirugía y en esos casos especialmente es cuando se recomienda añadir tratamiento empírico activo frente a <i>Pseudomonas</i> spp.; otros BGN tienen una frecuencia aún menor.</li> <li>Considerar añadir rifampicina siempre que se haya conseguido la negativización de los hemocultivos y siempre que hayan transcurrido al menos entre 3 y 5 días desde el inicio del tratamiento empírico.</li> <li><b>Amikacina:</b> se indican las dosis iniciales, desde ese momento, se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos. En pacientes con obesidad, dosificar según peso ajustado. Las pautas alternativas para pacientes alérgicos a penicilina son por lo general menos eficaces que las pautas basadas en betalactámicos, especialmente en los pacientes con criterios de gravedad que precisan antimicrobianos activos frente a bacterias gramnegativas, cobrando especial importancia la valoración por el Servicio de Alergia.</li> </ol> <p><b>Bibliografía:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Tleyjeh IM, Rybak MJ, Barsic B, Lockhart PB, Gewitz MH, Levison ME, Bolger AF, Steckelberg JM, Baltimore RS, Fink AM, O'Gara P, Taubert KA; American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. <i>Circulation</i>. 2015 Oct 13;132(15):1435-86. doi: 10.1161/CIR.0000000000000296. Epub 2015 Sep 15. Erratum in: <i>Circulation</i>. 2015 Oct 27;132(17):e215. Erratum in: <i>Circulation</i>. 2016 Aug 23;134(8):e113. Erratum in: <i>Circulation</i>. 2018 Jul 31;138(5):e78-e79. PMID: 26373316.</li> <li>Gilbert Habib, Patrizio Lancellotti, Manuel J Antunes, Maria Grazia Bongiorno, Jean-Paul Casalta, Francesco Del Zotti, Raluca Dulgheru, Gebrine El Khoury, Paola Anna Erba, Bernard lung, Jose M Miro, Barbara J Mulder, Edyta Plonska-Gosciniak, Susanna Price, Jolien Roos-Hesselink, Ulrika Snygg-Martin, Franck Thuny, Pilar Tornos Mas, Isidre Vilacosta, Jose Luis Zamorano, ESC Scientific Document Group, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)</li> </ol>				

### TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA POSIBLE O PROBADA

3. Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), European Heart Journal, Volume 36, Issue 44, 21 November 2015, Pages 3075–3128, Pettersson GB, Hussain ST. Current AATS guidelines on surgical treatment of infective endocarditis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2019 Nov;8(6):630-644. doi: 10.21037/acs.2019.10.05. PMID: 31832353; PMCID: PMC6892713.
4. Lebeaux D, Fernández-Hidalgo N, Pilmis B, Tattevin P, Mainardi JL. Aminoglycosides for infective endocarditis: time to say goodbye? *Clin Microbiol Infect.* 2020 Jun;26(6):723-728. doi: 10.1016/j.cmi.2019.10.017. Epub 2019 Oct 24. PMID: 31669426.
5. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021 Feb 2;143(5):e35-e71. doi: 10.1161/CIR.0000000000000932. Epub 2020 Dec 17. Erratum in: *Circulation.* 2021 Feb 2;143(5):e228. Erratum in: *Circulation.* 2021 Mar 9;143(10):e784. PMID: 33332149.
6. Alexis SL, Malik AH, George I, Hahn RT, Khaliq OK, Seetharam K, Bhatt DL, Tang GHL. Infective Endocarditis After Surgical and Transcatheter Aortic Valve Replacement: A State of the Art Review. *J Am Heart Assoc.* 2020 Aug 18;9(16):e017347. doi: 10.1161/JAHA.120.017347. Epub 2020 Aug 8. PMID: 32772772; PMCID: PMC7660802.
7. Satriano UM, Nenna A, Spadaccio C, Pollari F, Fischlein T, Chello M, Nappi F. Guidelines on prosthetic heart valve management in infective endocarditis: a narrative review comparing American Heart Association/American College of Cardiology and European Society of Cardiology guidelines. *Ann Transl Med.* 2020 Dec;8(23):1625. doi: 10.21037/atm-20-5134. PMID: 33437824; PMCID: PMC7791243.

## 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

**DU:** dosis única

**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

**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:** Panresistente

**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

**SARM:** *Staphylococcus Aureus* Resistente a Metilina

**SCN:** Staphilococos 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