

COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA  
Y POLÍTICA ANTIBIÓTICA

# Protocolos de Diagnóstico y Tratamiento



Complejo Hospitalario Universitario  
Badajoz

Enero 2008

## **COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA Y POLÍTICA ANTIBIÓTICA**

D. Gerardo Blanco Fernández

D. Javier Blanco Palenciano

D. Pedro Donoso Bravo

D. Miguel Fajardo Olivares

D. Antonio Gallelo Raspa

D. Francisco García de la Llana

D<sup>a</sup>. Maria Soledad Gil Micharet

D<sup>a</sup>.A. Trinidad Martín Cillero

D. Neftalí Muñoz Cortegana

D. Manuel Robles Marcos

D. Francisco F. Rodríguez Vidigal

D. Luis Zarallo Cortés

# Índice

Protocolo de Neumonía Adquirida en la Comunidad .....	5
Protocolo de Neumonía Nosocomial en Paciente No Ventilado .....	19
Protocolo de Neumonía en Paciente Inmunodeprimido .....	25
Protocolo en Exacerbación de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) .....	39
Protocolo de Tratamiento Empírico en Infección de Tracto Urinario .....	49
Protocolo de Infección en Prótesis Articular y Osteosíntesis ....	63
Protocolo de Infección Abdominal .....	73

# **Neumonía Adquirida en la Comunidad**

## Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye una causa muy importante de morbilidad y mortalidad. La incidencia de la NAC en nuestro país oscila entre el 2 y el 13 por 1.000, y llega al 25-45/1000 en mayores de 65 años. Alrededor de un 25% requieren hospitalización y la tasa de letalidad oscila entre 5-25%, según el agente causal y los factores de riesgo del paciente.

## Etiología

*Streptococcus pneumoniae* es el agente causal más frecuente en la NAC; la frecuencia relativa de los demás microorganismos varía según el área geográfica y la población estudiada (Tabla 1).

*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Staphylococcus aureus* se aíslan en cultivos de esputo menos frecuentemente que *S. pneumoniae*.

La neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* es más frecuente en adultos jóvenes, mientras que la neumonía aspirativa predomina en la población anciana y en personas con pérdida del nivel de conciencia.

*Coxiella burnetti* es un patógeno prevalente en nuestro medio, que puede causar cuadros febriles sin focalidad infectológica y neumonías, tanto en el ámbito rural como en el urbano.

*Legionella pneumophila* ocasiona casos esporádicos o brotes epidémicos de neumonías. Factores predisponentes para la legionelosis son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el tabaquismo, la inmunodepresión celular y el tratamiento con glucocorticoides.

Los principales agentes víricos causantes de neumonía son los virus de la gripe, los virus parainfluenza y los adenovirus.

## Evaluación diagnóstica

El diagnóstico de la neumonía lo establece la presencia de nuevo(s) infiltrado(s) en la radiografía de tórax.

Basándose en criterios clínico-radiológicos, las neumonías se han venido clasificando en dos categorías: típicas y atípicas. La neumonía típica cursa clásicamente con fiebre, deterioro abrupto del estado general, tos con expectoración purulenta e infiltrado lobar o segmentario; el agente causal es el *Strept. pneumoniae* u otras bacterias piógenas. Por otro lado, la neumonía atípica, cuya gravedad es variable, frecuentemente se manifiesta con disociación clínico-radiológica y con un patrón intersticial en la radiografía de tórax; los agentes causales son *L. pneumophila*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y *C. burnetii*. Ni el cuadro clínico ni la imagen radiológica nos permiten predecir de manera fiable la etiología; por tanto, la diferenciación en típica/atípica no es útil en la elección del tratamiento antimicrobiano inicial.

El primer paso en la valoración de un paciente con NAC es la elaboración de una historia clínica detallada que incluya los antecedentes patológicos, terapéuticos (tratamiento antimicrobiano previo, glucocorticoides, inmunosupresores) y epidemiológicos (contacto con animales, viajes, ocupación laboral). Existen factores de riesgo del huésped y factores ambientales que pueden orientar en la etiología probable de la NAC (Tabla 2).

Para decidir si se trata ambulatoriamente la NAC o si se formaliza el ingreso hospitalario se tienen en cuenta los antecedentes patológicos del paciente y la gravedad del cuadro (Tabla 3).

En todo caso de NAC debe intentarse el diagnóstico etiológico. Cuando el tratamiento vaya a ser ambulatorio, antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano puede tomarse una muestra de esputo para realizar una tinción de gram y posterior cultivo. En el paciente que necesita ser hospitalizado se recogerán inicialmente, además de

la muestra de esputo, dos muestras para hemocultivos y una orina para detectar antígenos de *Legionella* y neumococo. Siempre se realizará una gasometría de sangre arterial o pulsioximetría, un hemograma y un estudio bioquímico con pruebas de función renal, función hepática y electrolitos. Si existe derrame pleural debe realizarse una toracocentesis diagnóstica. Durante el ingreso se pueden realizar pruebas serológicas. En pacientes de 15 a 50 años debe valorarse la realización de la prueba del VIH (Tabla 4).

## Tratamiento antimicrobiano

Antes de administrar el tratamiento antimicrobiano inicial, deben tenerse en cuenta tres aspectos: la gravedad del cuadro, la etiología más probable y los patrones locales de resistencia a los antibióticos. El comienzo precoz del tratamiento empírico (menos de ocho horas desde el diagnóstico de la neumonía) es crucial para reducir la mortalidad. En nuestro medio, todos los pacientes con NAC que motiva ingreso hospitalario deben recibir cobertura antimicrobiana frente a *S. pneumoniae* y frente a *Legionella spp.*

El neumococo se puede tratar con beta-lactámicos, quinolonas, macrólidos o vancomicina. Las especies de *Legionella* son sensibles a macrólidos, quinolonas, doxiciclina, cotrimoxazol y rifampicina. Los macrólidos son los antimicrobianos frente a los que se han documentado en España más casos de fracasos asociados a resistencia en *S. pneumoniae*, de ahí que no deban emplearse en monoterapia en la NAC. Respecto a las fluorquinolonas, su uso como tratamiento de primera línea puede contribuir a la selección y diseminación de resistencias, y durante los últimos años se han documentado fracasos terapéuticos en neumonías neumocócicas por el consumo previo de otras quinolonas o incluso por generación de resistencias durante el tratamiento. Por último, a pesar del aumento de la prevalencia de la resistencia del *S. pneumoniae* a la penici-

lina durante los últimos años (hasta 47%), no se han descrito fracasos terapéuticos en la neumonía neumocócica tratada con amoxicilina, amoxicilina-clavulánico y cefalosporinas de tercera generación con buena actividad antineumocócica, siempre y cuando se empleen en las dosis adecuadas.

Los patrones locales de sensibilidad del Complejo Hospitalario de Badajoz revelan una tasa de resistencia del *S. pneumoniae* a la penicilina del 25% y a la eritromicina del 54%. Por lo que respecta al *H. influenzae*, su tasa de resistencia a amoxicilina-clavulánico es del 10% y al ciprofloxacino y a la azitromicina del 4-5% (Figura 1).

El tratamiento empírico recomendado en pacientes que no requieren hospitalización es amoxicilina (o amoxicilina-clavulánico) más un macrólido, preferentemente azitromicina, o bien una fluorquinolona (levofloxacino o moxifloxacino) (Tabla 5). En alérgicos a penicilinas se empleará levofloxacino o moxifloxacino.

Como tratamiento empírico de la NAC que requiere hospitalización recomendamos la asociación de un beta-lactámico (amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, ceftriaxona o cefotaxima) más un agente eficaz frente a los microorganismos “atípicos” (azitromicina, claritromicina o doxiciclina). En caso de alergia a beta-lactámicos, se empleará levofloxacino en monoterapia (y en caso de pacientes graves o si ha existido uso previo de quinolonas, se asociará vancomicina o linezolid) (Tabla 5).

Cuando exista aspiración, el beta-lactámico empleado será amoxicilina-clavulánico o piperacilina-tazobactam (clindamicina si alergia a beta-lactámicos). En caso de existir riesgo de neumonía por *Pseudomonas aeruginosa*, se recomienda que el beta-lactámico sea cefepime o piperacilina-tazobactam, asociado a ciprofloxacino o a un aminoglucósido (Tabla 5).

En cuanto a la vía de administración, será oral en los casos de tratamiento domiciliario y endovenosa cuando se precise ingreso



hospitalario (con paso a vía oral cuando el paciente lleve 72 horas afebril, si la situación clínica lo permite).

En la tabla 6 figuran los antimicrobianos de elección cuando se obtiene precozmente el diagnóstico etiológico de la NA.

**TABLA I**

**Frecuencia de microorganismos causantes de la NAC**

<b>MICROORGANISMO</b>	<b>FRECUENCIA (%)</b>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	20-65
<i>Haemophilus influenzae</i>	3-10
Enterobacterias	1-5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1-3
<i>Staphylococcus aureus</i>	1-3
<i>Legionella spp</i>	3-10
Otras bacterias*	3-5
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3-10
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	3-10
<i>Coxiella burnetii</i>	3-10
Virus	5-15
Sin etiología identificada	50-60

(\*) *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus* grupo A, *Chlamydia psittaci*, anaerobios, *Mycobacterium tuberculosis*. Modificado de BARTLETT, JC et al. y ÁLVAREZ-ROCHA, L. et al.

TABLA 2

**Etiología de la NAC según los factores de riesgo del huésped y los factores ambientales**

FACTOR	MICROORGANISMO
Factores de riesgo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alcoholismo</li> <li>- EPOC*</li> <li>- Residencia ancianos</li> <li>- Esplenectomizado</li> <li>- Tto. antibiótico previo</li> <li>- Tto. previo con glucocorticoides</li> <li>- Drogas vía parenteral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>S. pneumoniae</i>, <i>M. tuberculosis</i>, enterobacterias, anaerobios.</li> <li>- <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>M. catarrhalis</i>.</li> <li>- <i>S. aureus</i>, enterobacterias, <i>S. pneumoniae</i>, <i>P. aeruginosa</i>.</li> <li>- <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>.</li> <li>- Polimicrobiana (aerobios y anaerobios).</li> <li>- <i>S. pneumoniae</i> resistente, enterobacterias, <i>P. aeruginosa</i>.</li> <li>- <i>Legionella</i>, <i>Nocardia spp</i>, <i>Aspergillus</i>, <i>M. tuberculosis</i>, <i>P. aeruginosa</i>.</li> <li>- <i>S. aureus</i>, anaerobios, <i>M. tuberculosis</i>, <i>Pneumocystis jiroveci</i>.</li> </ul>
Factores ambientales: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aire acondicionado</li> <li>- Mataderos, granjas, veterinarios</li> <li>- Ejército</li> <li>- Industria textil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Legionella pneumophila</i>.</li> <li>- Brucelosis, psitacosis, fiebre Q, tuberculosis, turalemia.</li> <li>- Varicela, <i>Micoplasma</i>, tuberculosis, turalemia.</li> <li>- Carbunco. fiebre Q.</li> </ul>

(\*) EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Modificado de ÁLVAREZ-ROCHA, L. et al.

**TABLA 3**  
**Criterios de ingreso hospitalario**

- Edad avanzada.
- Presencia de comorbilidad o inmunodepresión.
- Gravedad de la NAC:
  - Inestabilidad hemodinámica.
  - Alteración del nivel de conciencia.
  - Taquipnea >30 rpm o hipoxemia
  - Insuficiencia renal aguda.
  - Derrame pleural significativo.
  - Leucocitosis o leucopenia graves.
  - Anemia o hipoalbuminemia.
  - Bacteriemia o afectación metastásica
- Falta de respuesta al tratamiento antimicrobiano empírico.
- Cavitación pulmonar.
- Sospecha de aspiración.
- Datos de mala cumplimentación terapéutica.

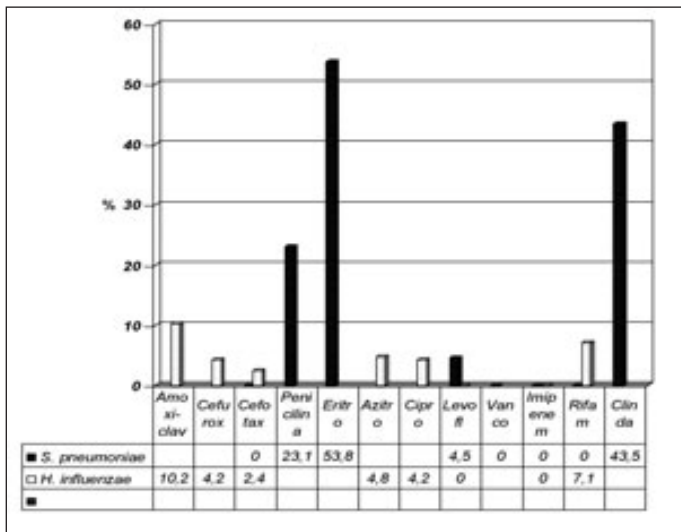
**TABLA 4**  
**Pruebas recomendadas en pacientes con NAC**

- Radiografía de tórax, hemograma, bioquímica, saturación de oxígeno.
- Esputo: gram y cultivo (si existe sospecha, tinción de micobacterias).
- Hemocultivos (para aerobios y anaerobios).
- Orina: antígenos de *Legionella* y de neumococo.
- Líquido pleural: recuento y fórmula, proteínas, LDH, glucosa, pH, gram, cultivo, tinción y cultivo para micobacterias.
- Serología: *Chlamydia spp*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii* y *Legionella*.
- Valorar VIH\*.

(\*) VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

**FIGURA I**

**Tasas de resistencias de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* a diferentes antimicrobianos**



Complejo Hospitalario de Badajoz, 1/09/2005-31/08/2006.

TABLA 5

## Tratamiento antimicrobiano empírico de la NAC

<b>AMBULATORIO</b>	<p>OPCIÓN A:</p> <p>Betalactámico + Macrólido (amoxicilina 1g/8h o amoxi-clavulán. 2g/12h) (azitromicina 500mg/24h o claritromicina 500mg/12h)</p> <p>OPCIÓN B:</p> <p>Levofloxacino 500mg/24h o moxifloxacino 400mg/24h</p> <p>Si alergia a beta-lactámicos: OPCIÓN B.</p>
<b>INGRESADO</b>	<p>Beta-lactámico + Macrólido o doxicilina (amoxicilina 2g/8h, amoxi-clavulán. 2g/8h), (azitromicina 500mg/24h, claritromicina 500mg/12h o doxicilina 100mg/12h) ceftriaxona 1g/12h o cefotaxima 2g/8h)</p> <p>Si alergia a beta-lactámicos: Levofloxacino 500-1000g/24h (valorar asociar vancomicina 1g/12h o linezolid 600mg/12h)</p> <p>Si aspiración: Emplear como beta-lactámico amoxi-clavulánico o piperacilina-taxobactam 4g/8h (en alérgicos: clindamicina 600mg/8h)</p> <p>Riesgo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: Cambiar la cefalosporina por cefepime (3g/8-12h) o piperacilina-taxobactam (4g/8h) y asociar un aminoglucósido (tobramicina o amikacina) o ciprofloxacino (400 mg/12h)</p>

**TABLA 6**

**Tratamiento antimicrobiano dirigido de la NAC**

MICROORGANISMO	ANTIMICROBIANO
<p>- <i>S. pneumoniae</i> CMI a penicilina &lt;4µg/ml</p>	<p>Penicilina G 100.000-300.000U/Kg/día, ampicilina 100-300mg/Kg/día, ceftriaxona 1g/12h o cefotaxima 2g/8h</p>
<p>CMI a penicilina &gt;4µg/ml</p>	<p>Imipenem 1g/6h o cefotaxima o ceftriaxona asociado a vancomicina o levofloxacinó 0,5-1g/24h, o linezolid 600mg/12h</p>
<p>- <i>Legionella spp</i></p>	<p>Azitromicina 500 mg/24h o levofloxacinó 500-1000mg/24h</p>
<p>- <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p>	<p>Ceftazidima o cefepime o carbapenem o piperacilina-tazobactam asociado a aminoglucósido (tobra o amikacina) o ciprofloxacino.</p>

## Referencias

- AGUADO-GARCÍA JM, MARTÍN-HERRERO JE, LUMBRERAS-BERMEJO C. *Resistencias bacterianas y farmacodinámica como bases de la prescripción de antibióticos en infecciones respiratorias.* *Enf Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 230-7
- ÁLVAREZ-ROCHA L, ALÓS JI, BLANQUER J, ÁLVAREZ-LERMA F, GARAU J, GUERRERO A, ET AL. *Guías para el manejo de la neumonía comunitaria del adulto que precisa ingreso en el hospital.* *Med Intensiva* 2005; 29: 21-62
- BARLETT JG, MUNDY LM. *Community-acquired pneumonia.* *N Engl J Med* 1995; 333: 1618-24
- CARLAVILLA AB, LÓPEZ-MEDRANO F, CHAVES F, VILLENA V, ECHAVE-SUSTAETA J, AGUADO JM. *Fallo del tratamiento con levofloxacino en dos casos de neumonía adquirida en la comunidad causada por Streptococcus pneumoniae resistente a fluoroquinolonas y complicados con empiema.* *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 270-3
- CELLS MR, TORRES A, ZALACAÍN R, ASPA J, BLANQUER J, BLANQUER R, ET AL. *Métodos de diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en España: estudio NACE.* *Med Clin (Barc)* 2002; 119: 321-6
- DAVIDSON R, CAVALCANTI R, BRUNTON JL, BAST DJ, DE AZEVEDO JC, KIBSEY P, ET AL. *Resistance to levofloxacin and failure of treatment of pneumococcal pneumonia.* *N Engl J Med* 2002; 346: 747-50

FRANCO-ÁLVAREZ F, CAUSSE M, IBARRA A, RODRIGUEZ FC, CASAL M. *Streptococcus pneumoniae*: resistencia antibiótica y serotipos en un período de dos años. *Rev Esp Quimioter* 2005; 18: 217-21

HO PL, TSE S, TSANG KW, KWOK TK, NG TK, CHENG VC, ET AL. *Risk factors for acquisition of levofloxacin-resistant Streptococcus pneumoniae: a case-control study*. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 701-7

RUIZ A, FALGUERA M, SACRISTÁN O, VALLVERDÚ M, CABRÉ X, PÉREZ J, FERRER G. *Neumonía adquirida en la comunidad: utilidad de la presentación clínica para la elección del tratamiento antibiótico*. *Med Clina (Barc)* 2002; 119: 641-3

STOUT JE, YU VL. *Legionellosis*. *N Engl J Med* 1997; 337: 682-7



# **Neumonía Nosocomial en Paciente no Ventilado**

## Introducción

La mayoría de los estudios consideran la neumonía nosocomial como la segunda causa de infecciones adquiridas en el hospital. Corresponde a un 10-20% de éstas y a 5-10 casos/1000 admisiones/año.

## Patogenia y etiología

La neumonía nosocomial se adquiere a través de tres mecanismos: la aspiración, la inhalación de aerosoles y la diseminación hematógena a partir de otro foco de sepsis. Sin embargo, la microaspiración de bacterias que colonizan la orofaringe y/o están presentes en el estómago se considera el mecanismo más importante.

Según los estudios es la implicación de bacilos gramnegativos (enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter spp.* y *Pseudomonas aeruginosa*) la etiología más frecuente (20-60%).

## Métodos diagnóstico

Detectada la neumonía deben solicitarse inicialmente pruebas no invasivas. Tinción de Gram y cultivo esputo, hemocultivos y antigenurias para *L. pneumophila* y *S. pneumoniae*, sería aconsejable serología atípicas y vírica, repitiéndose a las 4-6 semanas.

En enfermos bajo tratamiento corticoideo debe investigarse *Aspergillus spp.* y test galactomanano en el suero. La broncoscopia con lavado broncoalveolar o catéter protegido debe reservarse para los enfermos inmunodeprimidos graves —en los que las posibilidades etiológicas son muy amplias—, neumonías graves o falta de respuesta al tratamiento empírico instaurado.

## Pautas de actuación

### CONSIDERACIONES GENERALES

A pesar de las dificultades diagnósticas de la neumonía nosocomial del enfermo no ventilado, el inicio precoz del tratamiento es una premisa incuestionable, al igual que ocurre en el enfermo ventilado. Las variables principales a considerar a la hora de iniciar un tratamiento empírico cabe clasificarlas en tres apartados: a) Gravedad de la neumonía; b) Factores de riesgo asociados a la infección por determinados microorganismos; y c) Tiempo de aparición tras el ingreso.

La mayoría de neumonías nosocomiales en el enfermo no ventilado suelen tolerarse bien y pocas veces requerirán su ingreso en la UCI. Sin embargo, la presencia de criterios de gravedad obligan a instaurar un tratamiento antibiótico más agresivo. Requieren ingreso en Servicios de Medicina Intensiva los pacientes con cualquiera de las siguientes condiciones:

- 1.- Insuficiencia respiratoria grave definida como cualquiera de las siguientes: a) Frecuencia respiratoria  $>30$  resp/min, b)  $SpO_2 <90\%$  con  $FiO_2 >35\%$  o c) necesidad ventilación mecánica por cualquier motivo.
- 2.- Presencia de sepsis grave con hipotensión o disfunción multiorgánica manifestada por: a) shock (sepsis con hipotensión a pesar de adecuado aporte de volumen más hipoperfusión), b) necesidad de vasopresores durante más de 4 horas y c) insuficiencia renal aguda.

### TRATAMIENTO

*Situaciones de riesgo para desarrollar infecciones por:*

**Bacilos gramnegativos** (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *S. marcescens*, *H. influenzae*).

- Enfermedad subyacente crónica.

### ***Pseudomonas aeruginosa* y enterobacterias multirresistentes**

- Procedencia de una UCI (especialmente si ha habido colonización).
- Tratamiento previo y prolongado con antibióticos de amplio espectro.
- Aparición tardía en área de hospitalización general con aislados multirresistentes.

### ***Legionella spp.***

- Red de agua sanitaria caliente contaminada por *Legionella* y/o casos previos de neumonía nosocomial por *Legionella spp.*

### **Anaerobios**

- Boca séptica.
- Cualquier situación que disminuya el estado de alerta.
- Manipulación sobre vías aéreas, instrumental o quirúrgica.

### ***Staphylococcus aureus* (etiología rara en el no ventilado)**

- Procedencia de una UCI.
- Gripe previa en inmunodeprimido (a considerar estado de conciencia).
- Colonización previa por *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente (SAMR) o alta prevalencia de SAMR en un área determinada (a considerar estado de conciencia).

### ***Aspergillus spp.***

- Corticoterapia.

Neumonía nosocomial en paciente no ventilado

Tratamiento recomendado para cada categoría:

### **A. Neumonía nosocomial precoz:**

- Ver tratamiento de neumonía de la comunidad.

### **B. Neumonía nosocomial tardía:**

- Amoxicilina-ácido clavulánico (1-2g/iv/8h).
- Ceftriaxona (2g/iv/24h) o cefotaxima (2g/iv/8h).

### **C. Neumonía nosocomial de riesgo:**

#### - Bacilos gramnegativos

- Ceftriaxona (2g/iv/24h) o cefotaxima (2g/iv/8h).
- Cefepima (2g/iv/12h).
- Amoxicilina-ácido clavulánico (2g/iv/8h).

#### - *Pseudomonas aeruginosa* y enterobacterias multiresistentes

- Imipenem (500mg/iv/6h) o meropenem 1g/iv/8h.
- Cefepima (2g/iv/8h) más tobramicina 300 mg/iv/24 horas (dosis única).
- Ceftazidima 2gr/iv/8 h más tobramicina 300mg iv/24 horas (dosis única).

#### - *Legionella*

- levofloxacin 500mg/iv/12h + rifampicina según estado paciente.
- Macrólidos como Azitromicina (500mg/iv/24h) o Clarithromicina (500mg iv/12h)

#### - Anaerobios

- Amoxicilina-ácido clavulánico (1-2g/iv/8h)
- Imipenem (500mg/iv/6h) o Meropenem 1g/iv/8 h o Piperacilina-taz. (4,05g/iv/8h)

- *Staphylococcus aureus*

- Cloxacilina (2g/iv/4h)

- Vancomicina (1g/iv/12h) o teicoplanina (400mg/iv/24h) si S.A. meticilin-resistente.

## DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

La duración del tratamiento debe oscilar entre 7 y 14 días. En los casos de neumonía por *Legionella, spp.* se aconseja prolongar el tratamiento 14 días, o 21 días si el paciente estuviera muy inmunodeprimido.

## Bibliografía

*Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía intrahospitalaria grave.* Grupo trabajo de la SEMICYUC (GTI), SEPAR y GEIH-SEIM. Medicina Intensiva vol 28, N°5 Mayo 2004.

*Recomendaciones para el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica.* (Documento GEIH).

*Protocolo clínico sobre neumonía asociada a ventilación mecánica y neumonía nosocomial en el paciente no ventilado.* SEIMC 2004.

*Protocolo enfermedades infecciosas 2004.* Servicio Medicina Intensiva.

*Guía antimicrobiana 2006* (J. MENSA).

*Guía Sanford 2006.*

*Antibiotic essentials* (Physicans press) 2006.

*Guías IDSA. American journal of respiratory and critical care medicine*  
Vol 171, 2006.

# **Neumonía en el Paciente Inmunodeprimido**

## Introducción

El número de pacientes inmunodeprimidos ha experimentado un importante aumento en los últimos años debido a los avances en los tratamientos onco-hematológicos, al desarrollo de trasplantes de médula ósea y de órganos sólidos y a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Las infecciones, especialmente las neumonías, constituyen la primera causa de morbi-mortalidad en estos pacientes. A pesar de los avances en el tratamiento antimicrobiano, las neumonías en el inmunodeprimido siguen teniendo una mortalidad elevada, que en algunos grupos puede superar el 50%. Por tanto, son fundamentales el diagnóstico y la instauración precoz de un tratamiento adecuado. Es importante tener en cuenta que la etiología es más diversa que en el paciente inmunocompetente, y depende del déficit inmunitario y de la enfermedad subyacente.

Dada la amplitud de las causas de inmunodepresión y para acotar el protocolo a las situaciones clínicas más frecuentes, se hace una aproximación a la etiología, diagnóstico y tratamiento de las neumonías en tres grandes grupos: neutropénicos, trasplantados y pacientes con infección por el VIH.

## Etiología

Con criterios microbiológicos y clínicos, se pueden establecer tres categorías de inmunodepresión: neutropenia, deterioro de la inmunidad celular y deterioro de la inmunidad humoral. Con frecuencia, en un mismo paciente coexisten más de uno de ellos. El déficit predominante orienta a la etiología más probable (tabla 1):

- Neutropenia: bacterias piógenas y hongos filamentosos.
- Déficit de la inmunidad celular: bacterias intracelulares, virus, hongos y protozoos oportunistas.
- Déficit de la inmunidad humoral: bacterias encapsuladas.



## Neumonía en el paciente receptor de trasplante

### INCIDENCIA Y PATOGENIA

La neumonía es más frecuente en el receptor de un trasplante de pulmón (más del 50%). En trasplantados de corazón y de hígado aparece en el 10-35% de los casos y su incidencia es menor del 10% en receptores de un trasplante renal.

Son factores de riesgo para la adquisición de una neumonía las enfermedades subyacentes, la cirugía mayor, la instrumentación intensiva y la inmunodepresión farmacológica.

En la fase inmediata postrasplante (primer mes) predominan los factores relacionados con la hospitalización y la instrumentación intensiva (neumonías por patógenos nosocomiales). En el caso del injerto de médula ósea se suma la presencia de neutropenia. A partir del segundo mes existe una inmunodepresión celular que confiere mayor susceptibilidad para patógenos oportunistas.

### CAUSAS DE INFILTRADOS PULMONARES

#### *Causas no infecciosas (25%)*

- Primer mes: edema pulmonar, embolismos (riñón), atelectasias, síndrome del distrés respiratorio del adulto, hemorragias pulmonares y reacciones de hipersensibilidad a citotóxicos. En el primer mes postrasplante de médula ósea hasta el 80% de los infiltrados son debidos a causas no infecciosas.
- A partir del segundo mes: toxicidad a fármacos, neumonitis linfocitaria, bronquiolitis obliterante, rechazo agudo (pulmón), infiltrados leucémicos, neumonitis química y neumonía intersticial idiopática.

### Causas infecciosas de infiltrados pulmonares en el receptor de trasplante de médula ósea

- Primer mes: infecciones por bacterias nosocomiales (bacilos gramnegativos, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp*), hongos (*Aspergillus spp* y *Candida spp*) y virus (virus del herpes simple, respiratorio sincitial y parainfluenza).
- Segundo mes: *Aspergillus spp*, *Candida spp*, citomegalovirus y *Pneumocystis jiroveci*.
- Meses 3°-4°: la enfermedad injerto contra huésped predispone a infecciones por bacterias encapsuladas (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*), citomegalovirus (CMV), *Aspergillus spp* y *P. jiroveci*.

### Causas infecciosas de infiltrados pulmonares en el receptor de trasplante de órgano sólido

- Primer mes: bacterias implicadas en la neumonía nosocomial.
- Meses 2°-4°: bacterias intracelulares (*Legionella spp*, *Nocardia spp*), virus (citomegalovirus, virus del herpes simple y varicela-zoster), hongos (*Aspergillus spp*, *Cryptococcus neoformans*) y *Toxoplasma gondii*.
- Meses 4°-6°: bacterias encapsuladas y micobacterias.

## DIAGNÓSTICO

### Datos clínicos

Tiempo postrasplante, profilaxis realizadas, tiempo de instauración de la clínica respiratoria (más frecuente aguda en infecciones bacterianas y subaguda en patógenos oportunistas).

### Datos radiológicos

- Infiltrados focales: más frecuentes en infecciones bacterianas.

### Neumonía en el paciente inmunodeprimido

También: micobacterias y *Nocardia spp.* Un infiltrado focal que persiste a pesar del tratamiento antibacteriano debe sugerir naturaleza fúngica en los dos primeros meses postrasplante.

- Infiltrados difusos: bacterias, *Legionella spp.*, *P. jiroveci*, virus, parásitos y hongos.
- Lesiones nodulares o cavitadas: hongos, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, anaerobios y *Nocardia spp.* No olvidar la tuberculosis y los embolismos sépticos pulmonares.

### Diagnóstico microbiológico

La neumonía en el paciente trasplantado es una urgencia médica que requiere la realización inmediata de una evaluación diagnóstica y terapéutica que, si es apropiada, reduce la mortalidad.

- Hemocultivos antes de iniciar el tratamiento.
- Estudio microbiológico del esputo (si es posible, antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano): tinciones de gram, Giemsa, micobacterias y hongos; cultivos para bacterias, micobacterias y hongos. La detección de *Aspergillus spp* tiene un valor predictivo positivo del 95% de enfermedad invasiva en el trasplante de médula ósea y de un 56% en el de órgano sólido, por lo que su detección es suficiente para indicar tratamiento.
- Otras pruebas de diagnóstico directo: estudio de CMV en sangre por shellvial, cultivo o antigenemia cuantitativa, antigenuria de *Legionella pneumophila*, detección de galactomanano en sangre (si se sospecha *Aspergillus*).
- Fibrobroncoscopia: de elección cuando el estudio del esputo no ha sido diagnóstico. Lavado broncoalveolar (LBA): sensibilidad del 63-70% en receptores de trasplante cardiaco y renal.

Catéter telescopado (CTT): sensibilidad superior al LBA en neumonías bacterianas. Biopsia transbronquial (BTB): indicada en diagnóstico de etiologías no infecciosas, confirmación del diagnóstico de infecciones víricas y fúngicas y diagnóstico del rechazo en el trasplante pulmonar.

- Punción aspirativa transtorácica (PAT) guiada por TAC: sensibilidad del 62-87,5% en neumonías bacterianas, y especificidad cercana al 100%. De elección en lesiones nodulares e infiltrados periféricos en pacientes trasplantados.
- Biopsia pulmonar: Se reserva para último lugar si los demás estudios son negativos.
- Si hay derrame pleural y/o lesiones articulares o cutáneas: muestras para tinciones y cultivos de bacterias, micobacterias y hongos.

## TRATAMIENTO

### Empírico

Cuando hay gravedad clínica o radiológica o se sospecha etiología bacteriana, se debe iniciar el tratamiento empírico inmediatamente tras recoger muestras de esputo, hemocultivos, antigenemia de CMV y antigenuria de *Legionella pneumophila*. Si la evolución es subaguda o crónica y sin signos de gravedad, no está indicado el tratamiento empírico inmediato, que se debe demorar hasta la toma de muestras por técnicas invasivas

- Neumonía comunitaria: ver Protocolo.
- Neumonía nosocomial: ver Protocolo.
- Si no está disponible la antigenuria de *Legionella*: añadir fluorquinolona (levofloxacino, 500mg/24h/i.v.),

### Neumonía en el paciente inmunodeprimido

- Si el paciente no hacía profilaxis frente a *P. jiroveci* y el cuadro es compatible: añadir cotrimoxazol i.v.
- Si hay nódulos o cavitación y/o mala evolución tras 4-5 días de tratamiento antibacteriano adecuado: añadir anfotericina B lipídica (3-5mg/Kg/24h/i.v.)
- Si retinitis y/o antigenemia de CMV positiva: añadir ganciclovir (5mg/Kg/12h/i.v.)

### Específico

- Aspergilosis pulmonar invasiva:
  - Anfotericina asociada a lípidos (3-5mg/Kg/24h/i.v.) o voriconazol (6mg/Kg/12h/i.v., las primeras 24 horas; posteriormente 4mg/Kg/12h/i.v y pasar a oral), o caspofungina.
  - Si toxicidad: caspofungina (70mg/24h/i.v. el primer día; posteriormente 50mg/24h) o itraconazol (200mg/12h los dos primeros días; posteriormente 200mg/24h).
- Neumonitis por CMV:
  - Ganciclovir 5 mg/Kg/24h/i.v., durante 21 días. Añadir gammaglobulina hiperinmune si es un trasplantado de médula ósea.
- Tuberculosis, *Nocardia spp*, *P. jiroveci*, etc: tratamientos específicos.

## Neumonía en el paciente neutropénico

### INCIDENCIA Y PATOGENIA

El 0,5-10% de los pacientes neutropénicos sufre una neumonía. Son factores predisponentes la alteración de la flora normal, la mucositis gastrointestinal y respiratoria y el riesgo de aspiración (por fármacos). El riesgo de infección fúngica invasiva es mayor si la neutropenia es grave (<100 neutrófilos/ml) y prolongada (más de 10 días).

## AGENTES ETIOLÓGICOS (TABLA I)

- Bacterias gramnegativas, especialmente *Pseudomonas aeruginosa* y enterobacterias. Son los agentes etiológicos más frecuentes.
- Bacterias grampositivas: *Streptococcus spp* y *Staphylococcus spp*. Han aumentado en los últimos años.
- Hongos: *Aspergillus spp* (que son las especies más frecuentes) y *Fusarium spp*. Más raro, *Candida spp*.

## DIAGNÓSTICO

### Datos clínicos

Debe valorarse la enfermedad subyacente y la duración y cuantía de la neutropenia.

### Datos radiológicos

- Infiltrados focales precoces: la etiología más frecuente es bacteriana. Si persisten a pesar del tratamiento antibacteriano, debe sospecharse una infección fúngica.
- Infiltrados focales tardíos: causados por infecciones fúngicas invasivas o por bacterias multi-resistentes.
- Infiltrados difusos: valorar causas no infecciosas o infecciones por patógenos oportunistas.

### Diagnóstico microbiológico

- Estudios microbiológicos urgentes:
  - Estudio del esputo: tinciones y cultivos.
  - Hemocultivos

### Neumonía en el paciente inmunodeprimido

- Antigenuria de *S. pneumoniae* y *Legionella*
- Detección del antígeno de galactomanano
- Procedimientos invasivos (si no respuesta en 48-72 horas):
  - Broncofibroscopia con LBA como en el paciente trasplantado.
  - PAT, biopsia pulmonar o BTB: si el LBA no es diagnóstico y existen nódulos o infiltrados periféricos.

## TRATAMIENTO

### Empírico

Se debe iniciar el tratamiento empírico inmediatamente tras recoger muestras de esputo, hemocultivos y antigenuria de *S. pneumoniae* y *Legionella pneumophila*. Estará guiado por las tinciones urgentes y se modificará según los resultados de los cultivos. El tratamiento se administrará por vía endovenosa y se debe mantener hasta que el paciente lleve siete días afebril y se haya resuelto la neutropenia.

- Cefepime (2g/8h) más tobramicina (5,1mg/Kg/24h), o piperacilina/tazobactam (4/0,5g/8h) más tobramicina, o imipenem (500mg/6h) más tobramicina, o meropenem (1g/8h) más tobramicina.
- Añadir fluorquinolona (levofloxacino, 500 mg/24h), si no se dispone de antigenuria frente a *Legionella*.
- Añadir vancomicina (1g/12h) si existe colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina o infección de catéter. En caso de insuficiencia renal: linezolid (600mg/12h) en lugar de vancomicina.

- Si se sospecha una infección fúngica (nódulos pulmonares, “signo del halo”) o si no existen diagnóstico etiológico ni respuesta clínica tras tres días de tratamiento empírico, debe intentarse el diagnóstico microbiológico con técnicas invasivas. Si no fueran posibles o estuvieran contraindicadas, se debe añadir anfotericina asociada a lípidos y suspender tobramicina.
- Ante infiltrados difusos sin diagnóstico etiológico y con contraindicación de técnicas invasivas: trimetoprim/sulfametoxazol 15-20/75-100mg/Kg/24h divididos en tres dosis (siempre que el paciente no realizara profilaxis previa frente a *Pneumocystis jiroveci*) más cefepime.

### Específico

Según resultados microbiológicos (igual que en receptores de trasplante).

## Neumonía en el paciente con infección por el VIH

### INCIDENCIA Y PATOGENIA

Las neumonías bacterianas son seis veces más frecuentes en pacientes infectados por el VIH que en la población general y constituyen una importante causa de ingreso hospitalario. El principal factor predisponente es la inmunodepresión celular, sobre todo cuando el recuento de células CD4+ es inferior a 200/μl.

### AGENTES ETIOLÓGICOS

#### Bacterias

*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, bacilos gram-negativos incluido *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Staphylococcus aureus*, *Rhodococcus equi*, *Mycobacterium avium complex* (polimicrobianas 3-20%).



## Hongos

*Pneumocystis jiroveci*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*.

### Etiología no infecciosa

Sarcoma de Kaposi, linfoma, otras neoplasias, hipertensión pulmonar primaria, neumonitis intersticial linfoide, embolismo pulmonar.

## DIAGNÓSTICO

En la evaluación diagnóstica es conveniente tener en cuenta la forma de presentación clínica, el recuento de linfocitos CD4+, las infecciones oportunistas previas, el cumplimiento de profilaxis y los hábitos tóxicos del paciente.

Ante un cuadro agudo o con insuficiencia respiratoria se debe iniciar el tratamiento antimicrobiano empírico. Previamente se tomarán muestras para hemocultivos y para el estudio microbiológico del esputo (tinción de gram, cultivo de bacterias, tinción y cultivo de micobacterias y estudio de *P. jiroveci*). Los procedimientos invasivos (broncofibroscopia con cepillado y lavado broncoalveolar o la punción aspirativa transtorácica) se llevarán a cabo si no existe respuesta al tratamiento antimicrobiano inicial.

Cuando el cuadro es subagudo-crónico, el paciente se halla estable y la situación clínica lo permite, tras unos estudios iniciales de esputo negativos se recomienda identificar la etiología con la realización de exploraciones invasivas y evitar el tratamiento empírico.

## TRATAMIENTO

### Tratamiento empírico

- Si no existen signos de gravedad, el recuento de linfocitos CD4+ es  $>100/\text{ml}$  y no se sospecha *P. aeruginosa*: ver Protocolo de neumonía adquirida en la comunidad

- Si se sospecha *P. aeruginosa* (shock séptico, cavitación, CD4+<50/ml, múltiples tratamientos antibióticos, neutropenia o bronquiectasias): incluir cefepime.
- Si existe insuficiencia respiratoria grave: añadir trimetoprin/sulfametoxazol (15-20/75-100mg/Kg/24h divididos en tres dosis) 21 días y levofloxacino.

### *Tratamiento específico*

Según los resultados microbiológicos.

TABLA I

## Etiologías más probables según el tipo de inmunodepresión

DÉFICIT INMUNITARIO	ENFERMEDAD O CIRCUNSTANCIA	AGENTE ETIOLÓGICO
Neutropenia	Quimioterapia Transplante de médula osea Enfermedad mieloproliferativa	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus viridans</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo <i>Aspergillus spp</i> , <i>Candida spp</i> <i>Mucor spp</i> , <i>Fusarium spp</i>
Inmunidad celular	Infección por el VIH Inmunosupresores Glucocorticoides Trasplante Neoplasias sólidas Quimioterapia, radioterapia Leucemias linfáticas Enfermedad injerto contra huésped Enfermedad de Hodgkin Linfomas	VHS, VVZ, CMV, VEB Influenza, parainfluenza, VRS <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Nocardia spp</i> <i>Legionella spp</i> Micobacterias <i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Aspergillus spp</i>
Inmunidad humoral	Asplenia Hipogammaglobulinemia Mieloma leucemia linfática crónica Déficit de complemento	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>

CMV: citomegalovirus. VEB: virus de Epstein Barr. VHS: virus herpes simple.  
VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. VVZ: virus varicela-zóster.

**Exacerbación por Infección  
de Enfermedad Pulmonar Crónica  
(EPOC)**

## Concepto de bronquitis crónica y estadios evolutivos

La bronquitis crónica se define, según la Sociedad Española de Patología Respiratoria, como un proceso caracterizado por un descenso de los flujos espiratorios que no cambian de manera significativa tras varios meses de seguimiento.

La situación funcional de cada paciente determina, en cierta medida, el riesgo y las características de las infecciones asociadas a las reagudizaciones. De esta forma, resulta útil clasificar a los pacientes en subgrupos, basándonos en el resultado de las pruebas de función respiratoria, fundamentalmente en la FEV1, o en su defecto, en su situación clínica (Tabla I).

**TABLA I**

### Clasificación de los pacientes con bronquitis crónica en estadios evolutivos

ESTADIO	FEV1	SITUACIÓN CLÍNICA
Leve	60-79%	Asintomático o tos matutina y/o disnea a grandes esfuerzos.
Moderado	40-59%	Tos habitual con o sin expectoración, disnea a medianos esfuerzos y discretas anomalías en la exploración física.
Grave	<40%	Tos con expectoración habitual, disnea a pequeños esfuerzos y notables anomalías en la exploración física pulmonar o general (edemas, cianosis o policitemia)

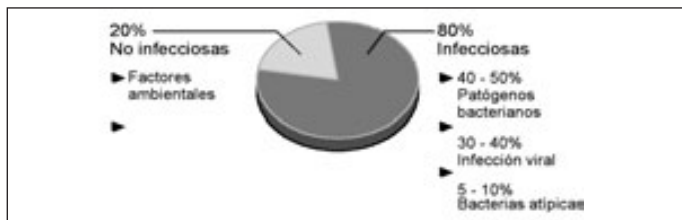
## Utilidad del tratamiento antibiótico en el paciente con bronquitis crónica reagudizada

El trabajo de Anthonisen y col. en 1987 resultó clave y, a pesar de ser ya un estudio clásico, aún no se ha visto superado por otras investigaciones más recientes. En dicho trabajo se analiza un grupo amplio de pacientes en base a la presencia o ausencia de tres síntomas clínicos fundamentales: **el aumento de la disnea, el incremento en la cantidad de esputo y la aparición de esputo purulento**. La aplicación de forma randomizada de tratamiento antibiótico o placebo permitió comprobar los beneficios que, aunque no excesivos, eran indiscutibles entre aquellos pacientes tratados con antibióticos que presentaban dos o más de los síntomas clínicos referidos. En ellos se observó una curación clínica más rápida, un menor porcentaje de fracasos terapéuticos y una recuperación mayor del funcionalismo pulmonar.

## Microbiología de la infección en la bronquitis crónica

Hay que considerar que solamente el 80% de las reactivaciones de EPOC son de etiología infecciosa, incluyendo bacterias y virus (figura 1)

**FIGURA 1**  
**Etiología de la reagudización de EPOC**



Sin embargo, tres microorganismos acaparan el mayor protagonismo y son responsables por sí solos del 75% de los casos: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis*.

**TABLA 3**

**Etiología de las reagudizaciones en el paciente con bronquitis crónica**

PREVALENCIA	MICROORGANISMOS
Microorganismos muy frecuentes (>30%)	<i>Haemophilus influenzae</i>
Microorganismos frecuentes (10-30%)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Microorganismos poco frecuentes (<10%)	<i>Staphylococcus aureus</i> Enterobacterias <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Microorganismos de frecuencia no determinada	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> Virus

Enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa* constituyen patógenos aislados con menor frecuencia; sin embargo, determinados hechos les confiere una importancia notable pues constituyen los agentes causales predominantes de las reagudizaciones de los pacientes con bronquitis crónica avanzada. Según el estudio de Eller y col, estas bacterias fueron responsables de alrededor de las dos terceras partes de las reagudizaciones de los pacientes con una FEVI inferior al 35%. Simultáneamente, el tratamiento antibiótico previo o el empleo habitual de corticoides por vía oral supusieron también, en este estudio, factores predictivos, estadísticamente significativos, de infección por enterobacterias o *Pseudomonas* spp. (Tabla 4).

**TABLA 4**
**Factores de riesgo para una infección por enterobacterias  
 o *Pseudomonas spp***

Bronquitis crónica grave (FEV1 <35%)
Múltiples tratamientos antibióticos en el último año
Corticoterapia oral
Fracaso terapéutico a un tratamiento empírico inicial

**Recomendaciones**

Una secuencia de cuestiones nos va a conducir en el camino correcto:

- **¿NOS HALLAMOS CIERTAMENTE FRENTE A UN PACIENTE CON BRONQUITIS CRÓNICA?**

La existencia de antecedentes patológicos, fundamentalmente la exposición prolongada al humo del tabaco, junto a una sintomatología acorde con el diagnóstico, serán a menudo suficientes para establecer el diagnóstico. Solamente cuando existan dudas razonables sobre la presencia de otra enfermedad subyacente deberemos recurrir a la práctica de otras exploraciones diagnósticas.

- **¿ES PROBABLE QUE ESTE PACIENTE SUFRA UNA REAGUDIZACIÓN DE CAUSA INFECCIOSA?**

Deberemos basarnos en la experiencia de Anthonisen según el cual, la presencia de dos o más de los siguientes síntomas: aumento de la disnea, aumento en la cantidad de esputo o presencia de esputo purulento justifican el empleo de un tratamiento antibiótico (recomendación nivel A).



En los pacientes con factores predictivos de mal pronóstico, la situación clínica de gravedad justificaría también el empleo de un tratamiento antibiótico (recomendación nivel B).

• **¿CUÁNDO UN PACIENTE CON BRONQUITIS CRÓNICA REAGUDIZADA REQUIERE INGRESO HOSPITALARIO?**

Consideraremos, como factores predictivos de mala evolución clínica, la presencia de una enfermedad muy evolucionada, la edad avanzada (>65 años), la coexistencia de una enfermedad cardiopulmonar, el empleo habitual de corticoides por vía oral y un elevado número de reagudizaciones (4 o más en el último año) (recomendación nivel B).

• **¿CUÁLES SON LOS MICROORGANISMOS IMPLICADOS CON MAYOR PROBABILIDAD?**

*H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis* constituyen, entre los tres, alrededor del 75% de los aislamientos.

Para pacientes politratados, con una FEVI <35% o una enfermedad clínicamente muy avanzada, tratados con corticoides por vía oral o cuando ha fracasado un tratamiento antibiótico previo, enterobacterias y *P. aeruginosa* constituyen también, junto a los microorganismos fundamentales, patógenos relevantes.

• **¿DEBEMOS REALIZAR ALGUNA PRUEBA DIAGNÓSTICA?**

Será necesario realizar una radiografía de tórax cuando las características clínicas o semiológicas hagan sospechar la presencia de una neumonía o de otra enfermedad cardiopulmonar subyacente o sobreañadida.

El Gram y cultivo de esputo será útil en los pacientes con riesgo de infección por enterobacterias o *Pseudomonas spp.*

• **¿CUÁL SERÁ EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO MÁS ACONSEJABLE?**

*A. Tratamiento de elección:*

Amoxicilina-ácido clavulánico a dosis de 875/125 mg v.o./8 horas, 2.000/125 mg v.o./12 horas o 1000/200 mg i.v./8 horas

*B. Tratamientos alternativos:*

Levofloxacin 500 mg v.o./24 horas

Moxifloxacin 400 mg v.o./24 horas.

C. Para pacientes con riesgo de infección por enterobacterias o *Pseudomonas spp*, quinolonas de segunda (ciprofloxacino), tercera (levofloxacino), cuarta generación (moxifloxacino) o Cefalosporina 4<sup>a</sup> generación (cefepime) pueden constituir, en espera de los resultados microbiológicos, una opción terapéutica de primera elección (recomendación nivel C).

La duración del tratamiento deberá ser de 7-10 días, excepto si se emplea Levo o Moxifloxacino, en cuyo caso 5-7 días de tratamiento son suficientes.

## Clasificación de las exacerbaciones de la EPOC en relación con los microorganismos más probables y recomendaciones para el diagnóstico

GRUPO	DEFINICIÓN	CARACTERÍSTICAS	BACTERIAS MÁS PROBABLES	MÉTODO RECOMENDADO
I	EPOC leve <65 años y sin comorbilidad		<i>H. influenzae</i> <i>S. Pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i>	Ninguno
Ila	EPOC moderada o grave <sup>1</sup> , sin riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i>	<4 ciclos de tratamiento antibiótico en el último año.	Idem grupo I + enterobacterias ( <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> )	Tinción de Gram + cultivo de esputo
Ilb	EPOC moderada o grave con riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i>	>4 ciclos de tratamiento antibiótico en el último año.	Idem grupo Ila <sup>2</sup> + <i>P. aeruginosa</i>	Tinción de Gram + cultivo de esputo Broncoaspiración o fibrobroncoscopia catéter telescopado <sup>3</sup>

1.- Se incluye también en este grupo a los pacientes con EPOC leve, mayores de 65 años o con comorbilidad.

2.- Posible participación de *S. aureus* y enterobacterias con factores de resistencia añadidos.

3.- Pacientes con vía aérea artificial.



## TRATAMIENTO DE LAS EXACERBACIONES DE LA EPOC

### EPOC LEVE

- Menos de 65 años.
- <4 exacerbaciones/año
- No comorbilidad
- FEV1 >60%

### EPOC MODERADA O GRAVE SIN RIESGO DE P. AERUGINOSA

- >65 años.
- Con morbilidad
- <4 ciclos de tratamiento en el último año
- FEV1 40-60%

### EPOC MODERADA O GRAVE CON RIESGO DE P. AERUGINOSA

- Pacientes con esputo purulento crónico.
- Tratamiento cortico-dependiente y frecuente (>4/año), cursos de antibióticos.
- FEV1 <40%

t

**Amoxicilina-clavulánico  
875/125mg/8h**  
**Levofloxacino  
500mg/d**  
**Moxifloxacino  
400mg/d**

t

**Amoxicilina-clavulánico  
2000/125mg/12h**  
**Levo,  
Moxifloxacino**  
**Amoxi-clavulánico**  
**Levofloxacino IV**

t

**Levofloxacino oral**  
**Cefepime 2g/12h**  
**+/-**  
**Tobramicina 100  
mg/12h**

## DOSIS DE LOS ANTIMICROBIANOS RECOMENDADOS

<u>Antimicrobiano</u>	<u>Dosis (mg)/intervalo de administración</u>	
	<u>Vía oral</u>	<u>Vía parenteral</u>
Amoxicilina-ácido clavulánico	875-125mg/8h	2g-200mg/8h
Amoxicilina-ácido clavulánico	2.000-125mg/12h	
Cefepima	—	1-2g/12h
Ciprofloxacino	500-700mg/12h	400mg/8-12h
Levofloxacino	500mg/24h	500mg/24h
Moxifloxacino	400mg/24h	

### Bibliografía

ALVAREZ, F. BOUZA, E. GARCIA-RODRIGUEZ, JA. y cols.  
Segundo documento de consenso sobre uso de antimicrobianos en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev. Esp Quimioterap*, Diciembre 2002; Vol. 15 (nº 4): 375-385.

FALGUERA, M. GUDIOL, F. SABRIÁ, M. ALVAREZ-LERMA, F. CORDERO, E. PACHÓN, J. *Tratamiento antibiótico en la reagudización de la bronquitis crónica*. Protocolos clínicos S.E.I.M.C. <http://www.seimc.org/protocolos/clinicos/proto1.htm>.

**Tratamiento Empírico  
de las Infecciones del Tracto  
Urinario**

## Infecciones urinarias en el adulto

### CISTITIS

#### *Diagnóstico provisional*

Síndrome miccional aislado o acompañado de dolor hipogastrio + piuria en el sedimento.

#### *Pautas de actuación*

- Mujer con cistitis no complicada:
  - Tratamiento empírico: Fosfomicina-Trometamol 3grs/24h V.O en pauta corta de 2 días.
- Presencia de factores de riesgo (inmunodepresión, infección previa en el último mes, anomalía anatómica o funcional, portadora de DIU, clínica de más de una semana de evolución, ancianas):
  - Recogida de orina para sedimento y urocultivo (anexo I)
  - Tratamiento empírico: Amoxicilina-Clavulánico 500mg/8h V.O o Cefuroxima-Axetil 250mg/12h V.O
  - Si alergia a betalactámicos: Ciprofloxacino 25mg/12 h V.O
  - Duración del tratamiento 7 días con cualquiera de las pautas
  - Urocultivo de control a la semana de finalizado el tratamiento
- Varones:
  - Recogida de orina para sedimento y urocultivo (anexo I)
  - Tratamiento empírico: Ciprofloxacino 500mg/12h V.O
  - Como alternativa: Cotrimoxazol 160/800mg/12h V.O

- Duración del tratamiento: 7-10 días con cualquiera de las pautas
- Urocultivo de control a la semana de finalizado el tratamiento.

## PIELONEFRITIS

### *Diagnóstico provisional*

Fiebre, escalofríos, dolor lumbar, a los que suele asociarse, pero no siempre el síndrome miccional. Descartar la presencia de uropatía obstructiva asociada

### *Pautas de actuación*

- Recogida de orina para sedimento y urocultivo (anexo I)
- Hemograma, Bioquímica con función renal y electrolitos
- Tratamiento empírico:

### ***Pielonefritis sin riesgo de infección por microorganismos resistentes y sin criterios de ingreso:***

- Cefixima 400mg/24h V.O o Cefitibuteno 400mg/24h V.O
- Si alergia a betalactámicos: Ciprofloxacino 750mg/12h
- Duración del tratamiento: 14 días con cualquiera de las pautas

### ***Pielonefritis sin riesgo de infección por microorganismos resistentes y con criterios de ingreso<sup>o</sup>:***

- Cefotaxima 1g/8h I.V. o Gentamicina 240mg/24h I.V durante 48-72h
- Continuar con tratamiento por vía oral según antibiograma dando preferencia al Ciprofloxacino 750mg/12h y al Cotrimoxazol 160/800mg/12h hasta completar 14 días.



### ***Pielonefritis con riesgo de infección por microorganismos resistentes<sup>b</sup>***

- Imipenem 1g/12h I.V o Piperacilina-Tazobactam 4g/8h IV durante 48-72 horas.
- Continuar con tratamiento por vía oral según antibiograma dando preferencia al Ciprofloxacino 750mg/12h y al Cotrimoxazol 160/800mg/12h hasta completar 14 días.

### ***Pielonefritis con shock séptico***

- Imipenem 1g/12h I.V o Piperacilina-Tazobactam 4g/8h IV y avisar a UCI.
- Urocultivo de control a la semana de finalizado el tratamiento

## **INFECCIÓN EN PACIENTE SONDADO**

### *Bacteriuria asintomática*

- Cateterismo transitorio y permanente
  - No tratar
- Cateterismo prolongado en pacientes con insuficiencia renal, diabetes, riesgo de endocarditis, prótesis
  - Cambiar catéter
  - Ciprofloxacino 250mg/12h durante 3 días

### *Bacteriuria sintomática*

- Cambiar el catéter
- Imipenem 1g/12h I.V o Piperacilina-Tazobactam 4g/8h IV durante 48-72 horas.
- Modificar tratamiento por otro de espectro más limitado cuando se conozca el antibiograma. Duración de 7 días si se descarta pielonefritis o prostatitis.

### *Infección por Cándida*

Candiduria asintomática en pacientes neutropénicos, trasplantados renales y pacientes que vayan a ser sometidos a manipulación del tracto urinario y cistitis y candiduria sintomáticas.

- Si es posible retirar sonda
- Fluconazol 100 mg/día V.O durante 5-7 días

### **PROSTATITIS AGUDA**

#### *Diagnóstico provisional*

Fiebre, síntomas irritativos y/o obstructivos del tracto urinario inferior, y tacto rectal con próstata agrandada y dolorosa.

#### *Pautas de actuación*

- Recogida de orina para sedimento y urocultivo (anexo I)
- Hemocultivos
- Tratamiento empírico:
  - Ciprofloxacino 200-400mg/12 h. I.V hasta la apirexia.
  - Continuar con Ciprofloxacino 500mg/12h V.O durante 4-6 semanas.
- Urocultivo de control a la semana de finalizado el tratamiento

### **Infección urinaria en la embarazada**

#### **BACTERIURIA ASINTOMÁTICA**

- Fosfomicina-Trometamol 3 grs en dosis única
  - Urocultivo de control a la semana de haber finalizado el tratamiento y mensuales hasta el parto Si recidiva
- Cefuroxima-Axetil 250mg/día V.O profilaxis continua hasta el parto

## CISTITIS AGUDA

### *Pautas de actuación*

- Recogida de orina para sedimento y urocultivo (anexo I)
- Tratamiento empírico
  - Fosfomicina-Trometamol 3 grs en pauta corta de 2 días
- Urocultivo de control a la semana de finalizado el tratamiento

## PIELONEFRITIS

### *Pautas de actuación*

- Recogida de orina para sedimento y urocultivo (anexo I)
- Hemograma, bioquímica con función renal y electrolitos
- Ecografía abdominal
- Tratamiento empírico
  - Cefazolina 1-2gr/6-8h I.V ó Amoxicilina-Clavulánico 1g/8h I.V
  - Si alergia a betalactámicos Gentamicina 4mg/Kg/día I.V
  - El tratamiento por vía IV se mantiene durante 48-72 horas, continuando con tratamiento por vía oral según antibiograma durante 14 días y si la pielonefritis es focal durante 3 semanas
- Urocultivo de control a la semana de finalizado el tratamiento

## Infecciones urinarias en Pediatría

### CISTITIS

#### *Diagnóstico provisional*

Generalmente pacientes mayores de 2 años, habitualmente niñas, con síndrome miccional, sin afectación del estado general, habitualmente sin fiebre o febrícula.

### *Pautas de actuación*

- Recogida de orina para sedimento y urocultivo (anexo I)
- Hemograma con VSG y bioquímica
- Ecografía abdominal
- Tratamiento empírico
  - Amoxicilina-Clavulánico 40mg/kg/día (de amoxicilina) cada 8 horas V.O o
  - Cefuroxima-Axetil 30mg/kg/día cada 12 horas V.O o
  - Cefaclor 30mg/kg/día cada 12 horas V.O
  - Si alergia a betalactámicos: Nitrofurantoína 5mg/kg/día cada 8 horas V.O o Cotrimoxazol 6mg/kg/día (trimetropín).
  - Duración del tratamiento 7 días
- Urocultivo de control a la semana de finalizado el tratamiento

## **PIELONEFRITIS**

### *Diagnóstico provisional*

Pacientes menores de 2 años con sintomatología inespecífica acompañada de fiebre y síntomas generales o niños mayores de 2 años con fiebre, escalofríos, dolor lumbar, a los que suele asociarse, pero no siempre el síndrome miccional.

### *Pautas de actuación*

- Recogida de orina para sedimento y urocultivo (anexo I)
- Hemograma con VSG y bioquímica
- Ecografía abdominal
- Tratamiento empírico

**Lactante de 1 a 3 meses o niños de cualquier edad con afectación grave del estado general y aspecto séptico.**

**Tratamiento hospitalario:**

- Cefotaxima 150mg/kg/día cada 8h I.V ó Ceftriaxona 50-75mg/kg/día cada 12-24h I.V o Ceftazidima 150mg/kg/día cada 8h IV (si sospecha de *Pseudomonas*) + Gentamicina 4-6mg/kg/día cada 24 horas IV
  - Mantener hasta comprobar la mejoría clínica del paciente (al menos 24 horas afebril), y recepción del antibiograma.
  - Continuar con monoterapia oral, si es posible, según antibiograma o Gentamicina 4-6mg/kg/día cada 24 horas IM hasta completar 14 días de tratamiento.
- En recién nacidos:
- Ampicilina 150mg/kg/día cada 6 horas I.V + Gentamicina 4-6mg/kg/día cada 24 horas I.V
  - Continuar con monoterapia según antibiograma por vía parenteral hasta completar 2-3 semanas.

**Niño mayor de 3 meses con afectación moderada y/o intolerancia oral. Tratamiento hospitalario hasta mejoría clínica y recepción de antibiograma**

- Cefotaxima 150mg/kg/día cada 8h I.V
- Si alergia a betalactámicos: Gentamicina 4-6mg/kg/día cada 24 horas I.V
- Continuar con monoterapia, a ser posible oral, en régimen ambulatorio hasta completar 10 días de tratamiento.



**Niño mayor de 3 meses con afectación leve del estado general, buena tolerancia digestiva y ambiente familiar favorable. Tratamiento ambulatorio**

- Cefixima 8mg/kg/día cada 12h (1º día) y continuar con 4mg/kg/día cada 12h V.O durante 10 días.
- Alternativa: Gentamicina 4-6mg/kg/día IM en dosis única diaria 3 días y completar tratamiento por vía oral
- Si la evolución no es favorable tras 2 días de tratamiento, repetir urocultivo y volver a evaluar el tratamiento.
- En todos los casos:
  - Urocultivo de control a la semana de finalizado el tratamiento
  - Analítica de orina mensual durante 3 meses y cada 3 meses hasta completar 2 años.

## ANEXO I

### TOMA DE UROCULTIVOS

#### I. Obtención por micción media

##### *Material necesario*

- Gasas estériles
- Jabón neutro
- Recipiente de boca ancha con tapa de rosca y estéril
- Bolsas de plástico o colectores estériles para niños

### Obtención del producto

La muestra idónea es la primera micción de la mañana ya que permite la multiplicación de bacterias durante la noche.

#### TÉCNICA PARA MUJERES

- La paciente debe quitarse la ropa interior.
- Se lavará las manos cuidadosamente con agua y jabón, las enjuagará con agua y las secará con una toalla limpia.
- Se separarán los labios mayores y menores, y los mantendrá separados en todo momento hasta que se haya recogido la orina.
- Con una gasa enjabonada se lava bien la vulva pasándola de delante hacia atrás, se repetirá el proceso un total de 4 veces.
- Enjuagar cuidadosamente con agua hervida para eliminar los restos del jabón
- Se indicará a la paciente que orine desechando los 20-25 primeros mililitros, tras lo cual y sin interrumpir la micción, se recogerá el resto de la orina en el recipiente
- El frasco debe sujetarse para que no tome contacto con las piernas, vulva o ropa del paciente. Los dedos no deben tocar el borde del frasco o su superficie interior.

#### TÉCNICA PARA HOMBRES

- Lavado de las manos con agua y jabón.
- Retraer completamente el prepucio, que se mantendrá así en todo momento hasta que se haya recogido la orina.
- Limpiar el glande con jabón neutro

- Eliminar los restos de jabón enjuagándolo con agua hervida
- Se pedirá al paciente que orine desechando los 20-25 primeros mililitros para, sin interrumpir la micción, recogerse el resto de la orina en el recipiente estéril.

### TÉCNICA PARA NIÑOS

- En niños y niñas con control de esfínteres la orina se recoge de forma similar a los adultos.
- En niños y niñas sin control de esfínteres, la orina se recogerá en colectores o bolsas estériles especialmente diseñadas para ello de la siguiente forma:
  - Lavado cuidadoso de los genitales y área perineal igual que en adultos.
  - Colocar la bolsa de plástico o el colector.
  - Cambiar la bolsa cada 20-30 minutos, previo nuevo lavado, hasta conseguir la recogida. Retirarla y enviarla al laboratorio para su procesamiento.

### Volumen mínimo de la muestra

Es suficiente un volumen de orina de 5-10 ml (tabla nº 1)

### Transporte

La orina debe llegar al laboratorio en el plazo de una hora. Cuando esto no sea posible debe refrigerarse a 4°C durante un tiempo máximo de 24 horas. El laboratorio debe controlar el transporte, garantizándose el que las muestras han sido refrigeradas desde el momento de su toma, siendo admisible, si no puede garantizarse el transporte correcto, la utilización de algún conservante (ácido bórico al 2% o el sistema comercial bórico-formiato).



**TABLA I**  
**Recomendaciones sobre el volumen de la orina**

DETERMINACIÓN	VOLUMEN	COMENTARIOS
Bacterias	0,5-1 ml	Primera orina de la mañana.
Hongos	>20 ml	Primera orina de la mañana.
Microbacterias	>20 ml	Primera orina de la mañana tres días consecutivos.
Anaerobios	1	Aspirado suprapúbico. Enviar en un sistema de transporte para anaerobios.
Virus	10-15	Primera orina de la mañana. Enviar con hielo y transportar al laboratorio inmediatamente.
Parásitos		Orina de 24 horas.

### Observaciones

- En pacientes ingresados con imposibilidad de recoger muestra por sí mismos, se realizará sondaje vesical por personal sanitario experto con las medidas asépticas oportunas.
- Para la investigación de anaerobios es necesario que la orina se obtenga por punción suprapúbica
- Para la búsqueda de micobacterias, la orina se recoge de la forma descrita anteriormente durante tres días consecutivos. En este caso el volumen de orina debe ser 100-150 ml y se elegirá preferentemente la primera micción de la mañana. Cuando se sospecha la presencia de hongos y virus, el volumen de orina será superior a 20 ml y en el caso de parásitos se recogerá la orina de 24 horas.

## Orina de pacientes con catéter permanente

### Material necesario

- Gasas
- Alcohol 70° o solución yodada
- Jeringa o aguja estéril
- Recipiente estéril

### Obtención del producto

- Se limpiará el catéter con una gasa humedecida en alcohol o solución yodada. Dejamos secar unos minutos
- Pinchar directamente con la aguja el catéter por la zona desinfectada aspirando entre 3-5 ml

### Transporte

Puede enviarse en la jeringa o pasar la orina a un recipiente estéril. Si no puede llevarse al laboratorio se debe refrigerar a 4° C

### Observaciones

Como regla general se considera que la muestra de sonda vesical no es una muestra adecuada y que está justificado rechazar su procesamiento.

# **Tratamiento de la Infección de Prótesis Articular y Osteosíntesis**

## **Diagnóstico y tratamiento de la infección aguda de Prótesis Articular (prótesis total o parcial de cadera, prótesis total de rodilla, codo u hombro) y Material de Osteosíntesis (Kuntcher, clavo, placa, síntesis de columna, etc...)**

### **DEFINICIÓN DE INFECCIÓN AGUDA**

Aparición de signos inflamatorios locales y/o drenaje purulento a través de la herida quirúrgica, con o sin fiebre. Esta forma de presentación es característica de la infección precoz, es decir dentro del primer mes desde la artroplastia o colocación del material de osteosíntesis. Menos frecuentemente es debida a una metástasis hematogena desde un foco distante.

### **DIAGNÓSTICO**

#### *Exámenes a solicitar*

- *Análisis:* Al comienzo del estudio se solicitará hemograma, determinación de VSG, Proteína C reactiva, pruebas de función hepática y renal. Si existe fiebre se realizarán 3 hemocultivos.
- *Pruebas de imagen:* En todos los casos se practicará Rx. Simple. Además si se considera necesario se realizará una gammagrafía con Tc99 y con leucocitos marcados con Tc99, aunque esta prueba tiene poca utilidad si el paciente ha sido intervenido recientemente (3-6 meses).
- *Toma de muestras para estudios microbiológicos y anatomopatológicos:*
  - TC más punción de la articulación.
  - Durante la intervención quirúrgica se obtendrán muestras de la interfase hueso-prótesis, de la neocápsula o del material que rodea la síntesis ósea.



- El microorganismo aislado en un frotis del exudado de una fistula, debe interpretarse con precaución, ya que existe una correlación inferior al 50% entre el microorganismo aislado y el que se halla en los cultivos profundos, excepto en el caso de *Staphylococcus aureus*, en cuyo caso esta relación asciende hasta el 90%.
- Se remitirá una muestra de material periprotésico al laboratorio de Anatomía Patológica para analizar la presencia de polimorfonucleares. Además se realizará una biopsia de hueso de la cavidad cotiloidea (caso de PTC) y de hueso esponjoso de la cavidad endomedular (PTC o PTR).

## TRATAMIENTO

### *Tratamiento quirúrgico:*

- **Prótesis articular:** desbridamiento quirúrgico dentro de las primeras 48 horas desde el diagnóstico. El tratamiento antibiótico se iniciará tras las tomas de muestras microbiológicas, salvo en aquellas circunstancias en que no se pueda demorar por presencia de signos de sepsis.
- **Material de osteosíntesis:** por lo general la fractura no estará consolidada y la infección no permitirá un curso correcto del callo de fractura, por lo que será necesario retirar el material de osteosíntesis y estabilizar la fractura mediante la colocación de un yeso o un fijador externo.

### *Tratamiento antibiótico:*

La pauta inicial empírica consistirá en Cefepime 2g/12h., Gentamicina 5mg/Kg peso/día y Teicoplanina 600mg/24h. (el 1º y 2º día cada 12 horas), por vía parenteral. Alternativa Linezolid 600mg/12h más Gentamicina 5 mg/Kg peso/día.

En pacientes alérgicos a los betalactámicos el Cefepime será sustituido por Ciprofloxacino 400mg/12h. IV. o la alternativa Linezolid 600mg/12h más Gentamicina 5mg/Kg peso/día.

Cuando el microorganismo aislado es:

- **Estafilococo o Estreptococo**, el tratamiento de elección es Levofloxacino 500mg/día/vía oral + Rifampicina 600mg/día/vía oral. Alternativa Linezolid 600mg/12h.

Las alternativas a Levofloxacino en caso de resistencia o intolerancia son Clindamicina 300mg/8h/vía oral (de elección en infección estreptocócica), Cloxacilina 1g/6h/oral, o Ácido Fusídico 1g/8h/oral.

La alternativa a Rifampicina es Cotrimoxazol 800mg/8-12h./ral.

- **Enterococcus faecalis** sensible a Ampicilina, se recomienda utilizar Ampicilina 1g/4h. IV. asociada a Gentamicina 5mg/kg peso/24h. durante los primeros 5 días. Tras un mes de tratamiento, si la evolución clínica es buena y la PCR normal, podrá iniciarse tratamiento oral con Amoxicilina 1g/8h asociada a Rifampicina 600mg/ 24h.

Si el Enterococo es resistente a Ampicilina, se utilizará Teicoplanina 600mg/24h. IV., asociada a Rifampicina 600mg/24h. vía oral.

En caso de que los estudios microbiológicos sean negativos, se utilizará Teicoplanina 600mg/24h. IV. asociada a Rifampicina 600mg/24h. oral.

La alternativa a Teicoplanina, por efectos secundarios, imposibilidad de realizar tratamientos prolongados, sera Linezolid 600mg/12h. por vía oral.



Otros microorganismos se tratarán según antibiograma.

• *Duración del tratamiento:*

- **Prótesis articular:** En las infecciones causadas por Estafilococo o Estreptococo, la duración será de 6 semanas en caso de infección de una prótesis total de cadera (PTC) y 3 meses en prótesis total de rodilla (PTR). En caso de infección enterocócica se prolongará en todos los casos a 3 meses. En el resto de organismos se individualizará.

- **Infección de material de osteosíntesis:** El antibiótico debe mantenerse hasta la consolidación de la fractura.

*Seguimientos y controles*

Tras el alta, los controles se realizarán todos los meses hasta la finalización del tratamiento, practicando analítica con determinación de PCR. Finalizado aquel se harán controles a los 6 meses.

**Diagnóstico y tratamiento de la infección crónica de Prótesis Articular (prótesis total o parcial de cadera, prótesis total de rodilla, codo u hombro) y Material de Osteosíntesis (Kuntcher, clavo, placa, síntesis de columna, etc...)**

**DEFINICIÓN DE INFECCIÓN CRÓNICA**

Aparición de dolor local, de semanas o incluso meses de evolución, pero generalmente con ausencia de signos inflamatorios. La aparición de una fístula cutánea es frecuente y es un signo patognomónico. No suele acompañarse de síntomas sistémicos de infección y en ausencia de fístula cutánea, debe realizarse el diagnóstico diferencial con el aflojamiento séptico. Para ello, se realizarán las pruebas que se detallan a continuación.

## DIAGNÓSTICO

### Exámenes a solicitar

- *Análisis:* Al comienzo del estudio se solicitará hemograma, determinación de VSG, Proteína C reactiva, pruebas de función hepática y renal. Si existe fiebre se realizarán 3 hemocultivos.
- *Pruebas de imagen:* En todos los casos se practicará Rx. simple para la detección de signos de aflojamiento de la prótesis, que consisten en la presencia de una línea radioluciente entre la prótesis y el hueso, generada por reabsorción ósea, signo muy sensible pero poco específico, ya que se observa también el aflojamiento aséptico. Además será necesario realizar una gammagrafía con Tc99 y con leucocitos marcados con Tc99, prueba con una sensibilidad del 95% y especificidad variable de 70-80%.
- *Toma de muestras para estudios microbiológicos y anatomopatológicos:*
  - TC más punción de la articulación
  - Durante la intervención quirúrgica se obtendrán muestras de la interfase hueso-prótesis, de la neocápsula o del material que rodea la síntesis ósea.
  - El microorganismo aislado en un frotis del exudado de una fístula, debe interpretarse con precaución, ya que existe una correlación inferior al 50% entre el microorganismo aislado y el que se halla en los cultivos profundos, excepto en el caso de *Staphylococcus aureus*, en cuyo caso esta relación asciende hasta el 90%.
  - Se remitirá una muestra de material periprotésico al laboratorio de Anatomía Patológica para analizar la presencia de polimorfonucleares. Además se realizará una biopsia de hueso de la cavidad cotiloidea (caso de PTC) y de hueso esponjoso de la cavidad endomedular (PTC o PTR).



### Criterios diagnósticos

- **Diagnóstico seguro:**
  - Presencia de una fistula cutánea
  - Cultivo periprotésico positivo.
- **Diagnóstico probable:**
  - VSG > 40 mm/h y de PCR > 5 mg/dl, junto a captación de leucocitos alrededor de la prótesis en la exploración gammagráfica y presencia de > 5 leucocitos polimorfonucleares en el tejido periprotésico, pero con cultivo negativo (especialmente si el paciente estaba bajo tratamiento antibiótico en el momento de tomar muestras durante los días previos).

### TRATAMIENTO

#### Tratamiento quirúrgico

- **Prótesis articular:** Se procederá al recambio de la prótesis, salvo en aquellas circunstancias en las que las condiciones del paciente no permitan la intervención quirúrgica. El tipo de intervención a realizar se resume en la figura 1. El recambio en 1 tiempo será de elección, excepto en aquellos casos en los que se aísle un microorganismo resistente (SARM, BGN) o no dispongamos de antibióticos bactericidas (p.e. *Enterococcus spp.*). El modelo de recambio propuesto en un tiempo, requiere que el cirujano conozca la técnica en cuestión. El tratamiento antibiótico se iniciará tras las tomas de muestras microbiológicas, salvo en aquellas circunstancias en que no se pueda demorar por presencia de signos de sepsis.
- **Material de osteosíntesis:** por lo general la fractura esta consolidada y por tanto el tratamiento consistira en retirar la prótesis.

### Tratamiento antibiótico:

La pauta inicial empírica consistirá en Cefepime 2g/12h., Gentamicina 5mg/Kg peso/día y Teicoplanina 600mg/24h. (el 1º y 2º día cada 12 horas), por vía parenteral. Alternativa Linezolid 600mg/12h más Gentamicina 5mg/Kg peso/día.

En pacientes alérgicos a los betalactámicos el Cefepime será sustituido por Ciprofloxacino 400 mg/12 h. IV. ó la alternativa Linezolid 600 mg/12h más Gentamicina 5 mg/Kg peso/día.

Cuando el microorganismo aislado es:

- **Estafilococo o Streptococo**, el tratamiento de elección es Levofloxacino 500mg/día/vía oral + Rifampicina 600mg/día/vía oral. Alternativa Linezolid 600mg/12h.

Las alternativas a Levofloxacino en caso de resistencia o intolerancia son Clindamicina 300mg/8 h, vía oral (de elección en infección estreptocócica), Cloxacilina 1g/6h./oral, o Acido Fusídico 1g/8h/oral.

La alternativa a Rifampicina es Cotrimoxazol 800 mg/8-12 h. Oral.

- **Enterococcus faecalis** sensible a Ampicilina, se recomienda utilizar Ampicilina 1g/4h. IV. asociada a Gentamicina 5mg/kg peso/24h. durante los primeros 5 días. Tras un mes de tratamiento, si la evolución clínica es buena y la PCR normal, podrá iniciarse tratamiento oral con Amoxicilina 1g/8h asociada a Rifampicina 600mg/24h.

Si el Enterococo es resistente a Ampicilina, se utilizará Teicoplanina 600mg/24h. IV. asociada a Rifampicina 600mg/24h./vía oral.

En caso de que los estudios microbiológicos sean negativos, se utilizará Teicoplanina 600mg/24h. IV. asociada a Rifampicina 600mg/24h./oral.



La alternativa a Teicoplanina, por efectos secundarios, imposibilidad de realizar tratamientos prolongados, será Linezolid 600mg/12h. por vía oral.

Otros microorganismos se tratarán según antibiograma.

• *Duración del tratamiento:*

- **Prótesis articular:** En función de la modalidad de recambio de la prótesis que se realiza, tal como se muestra en la figura 1.

- **Infección de material de osteosíntesis:** Se completará 1 mes de tratamiento, tras la retirada del material extraño.

- **Cuando no es posible retirar el material extraño:** Se presenta en aquellos con elevado riesgo quirúrgico (edad avanzada, patología grave de base, etc.). En estos casos se dispone de poca experiencia y recomendamos realizar tratamiento antibiótico según los apartados previos y evaluar la respuesta clínica, analítica (PCR y VSG) y gammagráfica cada 3 meses. Cuando estos parámetros se normalicen, se suspenderá el tratamiento y se controlará al paciente cada 3-6 meses. En caso de recidiva será necesario reiniciar el tratamiento y prolongarlo durante 1 año. Si presenta una segunda recidiva será necesario realizar tratamiento supresivo de forma continuada.

### Seguimientos y controles

Tras el alta, los controles se realizarán todos los meses hasta la finalización del tratamiento, practicando analítica con determinación de PCR. Finalizado aquel se harán controles a los 6 meses y después anualmente, durante 5 años.

# **Tratamiento Empírico de la Infección Intraabdominal**

## Colecistitis aguda

- Amoxicilina clavulánico 2g c/8h.
- Ertapenem 1g c/24h.

Si hay factores de riesgo como sepsis grave, edad avanzada, cirugía biliar previa o prótesis biliar:

- Piperacilina-tazobactam 4/0,5g c/6h.
- Imipenem-cilastatina 500mg c/6h.

## Colecistitis aguda enfitematosa

- Ertapenem 1g c/12h
- Piperacilina-tazobactam 4/0,5g c/ 6h.

## Colangitis aguda

- Piperacilina-tazobactam 4/0,5g c/ 6 h.
- Ampicilina 2g c/6h + Cefotaxima 2g c/8h + Metronidazol 500mg c/8h.

## Diverticulitis aguda leve-moderada (Hinchey I-II)

Si no hay factores de riesgo como edad >65 años, desnutrición, o comorbilidad tal como insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica diabetes o cirrosis:

- Amoxicilina-clavulánico 2g/8h.
- Ertapenem 1g/24h.
- Si alergia a betalactámicos: Gentamicina 3-5 mg/Kg de peso c/ 24h + Metronidazol 500 mg c/8h.

*Tratamiento empírico de la infección intraabdominal*

Si el paciente presenta factores de riesgo:

- Ertapenem 1g c/24h.
- Piperacilina-tazobactam 4-0,5 c/6h.

### **Diverticulitis aguda grave (Hinchey III-IV):**

- Piperacilina-tazobactam 4-0,5 c/6h o
- Imipenem 500 mg c/6h.
- Aztreonam 1-2 g/8-12h + Vancomicina 1g/12h + Metronidazol 500 mg/8h si alergias a betalactámicos.
- El tratamiento se mantiene de 7 a 10 días.

### **Apendicitis aguda**

#### **PROFILAXIS ANTIBIÓTICA**

Se recomienda una dosis única de antibiótico intravenoso 30 minutos antes de la intervención:

- Amoxicilina-clavulánico 2g., 30 minutos antes de la intervención.
- Gentamicina 3-5mg/Kg de peso + Metronidazol 500mg si existen alergias a beta-lactámicos.

#### **TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO**

Indicado en caso de gangrena, perforación o peritonitis.

*Gravedad leve o moderada:*

- Amoxicilina-clavulánico 2g c/8h o
- Gentamicina 3-5mg/Kg de peso c/24h + Metronidazol 500mg c/8h.

*Pacientes con factores de riesgo, antibióticos previos o repercusión importante:*

- Piperacilina-tazobactam 4-0,5 c/6h o
- Imipenem 500mg c/6h o
- Aztreonam 1-2g/8-12h + Vancomicina 1g/12h + Metronidazol 500 mg/8h si alergias a betalactámicos.
- Mantener tratamiento entre 3-7 días.

## **Pautas generales de antibioticoterapia en la infección intraabdominal**

### **INFECCIÓN COMUNITARIA LEVE-MODERADA**

Si el paciente no ha recibido antibióticos previamente, no es inmunodeprimido y no tiene factores de riesgo se puede aplicar alguna de las siguientes pautas:

- Amoxicilina- clavulánico 2g c/8h.
- Ertapenem 1g c/24h.
- Si alergia a betalactámicos: Aztreonam 1-2g/8-12h + Vancomicina 1g/12h + Metronidazol 500mg/8h.

### **INFECCIÓN COMUNITARIA LEVE-MODERADA**

Si el paciente no ha recibido antibióticos previamente, no es inmunodeprimido pero tiene factores de riesgo (edad >65, desnutrición, comorbilidad o infección de más de 24 horas de evolución) se puede aplicar alguna de las siguientes pautas empíricas:

- Ertapenem 1g c/24h ± Ampicilina 2g c/6h.
- Piperacilina-tazobactam 4-0,5g c/6h.

## Tratamiento empírico de la infección intraabdominal

77

- Si alergia a betalactámicos: Aztreonam 1-2g/8-12h + Vancomicina 1g/12h + Metronidazol 500mg/8h.

**INFECCIÓN COMUNITARIA GRAVE, NOSOCOMIAL, INMUNODEPRIMIDOS CON TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO MÁS DE 72 HORAS PREVIAS**

Se debe cubrir *P. aeruginosa* y *E. faecalis*:

- Piperacilina-tazobactam 4-0,5g c/6h.
- Imipenem 500mg c/6h.
- Si alergia a betalactámicos: Aztreonam 1-2g/8-12h + Vancomicina 1g/12h + Metronidazol 500mg/8h.

**PERITONITIS TERCIARIA**

Asociar a la pauta previa un antibiótico que cubra cocos gram-positivos resistentes a betalactámicos como:

- Vancomicina 1g c/12h.

Es recomendable añadir tratamiento antifúngico:

- Fluconazol 400mg c/24h.

- En pacientes de edad avanzada, vigilar la función renal.

**Si hay alteración, sustituir Vancomicina por Teicoplanina 400mg c/24h.**

- Si hay antecedentes de alteración neurológica, sustituir Imipenem por Meropenem 1g c/8h.