Región de Murcia
Consejería de Salud

IRAS-PROA SMS

Servicio Murciano de Salud

GUÍA HOSPITALARIA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA EN ADULTOS

4ª edición

Subdirección General de Calidad Asistencial,
Seguridad y Evaluación

Abril 2025

COMISIÓN PERMANENTE

COORDINACIÓN

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

AUTORES (por orden alfabético)

Begoña Alcaraz Vidal. FEA de Medicina Interna. Área II.
Rosa Blázquez Garrido. Jefa de Servicio de Microbiología. Área VI.
José Eduardo Calle Urra. Jefe de Servicio de Calidad Asistencial. SMS.
Margarita Cámara Simón. FEA Microbiología. Área VIII.
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. Coordinadora Regional del Programa IRAS-PROA. 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 Interna. Área II.
Juan Sánchez Lucas. FEA de Medicina Interna. Área IV.
Adriana Sánchez Serrano. FEA Medicina Interna. Área VIII.
Cristina Tomás Jimenez. FEA Medicina Interna. Área VII.
Genoveva Yagüe Guirao. FEA Microbiología. Área I.

COLABORADORES

Helena Albendín Iglesias. FEA Medicina Interna (Infecciosas). Área I.

Mar Alcalde Encinas. FEA Medicina Interna (Infecciosas). Hospital Universitario Torrevieja. Alicante

Andrea Lázaro Cebas. Servicio de Gestión Farmacéutica. SMS.

Aychel Elena Roura Piloto. FEA Medicina Interna (Infecciosas). Área I.

Salvador Valero Cifuentes. FEA Medicina Interna. Área II.

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 9
1.1- Justificación 9
1.2- Objetivo 10
1.3- Alcance 10
2- METODOLOGÍA 11
2.1- Constitución del grupo de elaboración de la guía 11
2.2- Diseño de la guía 11
2.3- Procedimiento de consulta 12
2.4- Procedimiento de actualización 12
2.5- Implementación de la guía 13
3- RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL USO Y ELECCIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS 15
3.1- Recomendaciones generales para el uso y la elección de los antibióticos 15
3.2- Definición de las categorías de susceptibilidad S, I y R según EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) 18
3.3- Manejo del paciente con alergia a betalactámicos 23
3.4- Dosificación de antibióticos en poblaciones especiales 25
3.4.1- Dosificación de fármacos en insuficiencia renal crónica y diálisis 25
3.4.2- Dosificación de fármacos en pacientes con obesidad 26
3.5- Alertas de seguridad sobre el uso de antimicrobianos 30
3.6- Dosificación de antimicrobianos por vía intravenosa y ajustes en pacientes con insuficiencia renal 37

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 (actualizado en mayo 2024). 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). 74
4.2- Meningitis e infecciones del SNC (actualizado en mayo 2024). 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 (actualizado en mayo 2024) 93
4.3.1- Artritis séptica 93
4.3.2- Bursitis séptica aguda 98
4.3.3- Osteomielitis aguda 100
4.3.4- Osteomielitis crónica 106
4.3.5- Infección protésica articular aguda 107
4.3.6- Infección protésica articular crónica 109
4.4- Infecciones genitourinarias (actualizado en julio 2024). 112

4.4.1- Infecciones del tracto urinario 112
4.4.1.1- Bacteriuria asintomática 112
4.4.1.2- Cistitis aguda 115
4.4.1.3- Pielonefritis aguda 117
4.4.1.4- Prostatitis aguda bacteriana 121
4.4.1.5- Epididimitis y orquitis 125
4.4.1.6- ITU en el paciente sondado 128
4.4.2- Infecciones de transmisión sexual 132
4.4.2.1- Sífilis 134
4.4.2.2- Uretritis 138
4.4.2.3- Cervicitis 141
4.4.2.4- Proctitis/protocolitis/enteritis 144
4.4.2.5- Úlceras genitales 147
4.4.2.6- Ectoparásitos 150
4.4.2.7- Profilaxis postextposición (PPE) no ocupacional al VIH 152
4.4.2.8- Profilaxis pre-exposición al VIH 154
4.4.3- Infecciones del aparato genital femenino 156
4.4.3.1- Enfermedad pélvica inflamatoria 156
4.4.3.2- Absceso tubo-ovárico 159
4.4.3.3- Endometritis 160
4.4.5.4- Corioamnionitis, infección intraamniótica o triple I (infección-inflamación intraamniótica) 161

4.5 - Infecciones intraabdominales y gastrointestinales (excepto *C. difficile*) (actualizado en julio 2024). 167
4.5.1- Peritonitis bacteriana espontánea 171
4.5.2- Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. 174
4.5.3- Perforaciones digestivas iatrogénicas y traumáticas. 177
4.5.4- Patología quirúrgica comunitaria no complicada con tratamiento quirúrgico urgente. 182
4.5.5- Peritonitis secundarias de adquisición comunitaria complicadas o con demora de más de 24 horas en la cirugía/control del foco. 183
4.5.6- Peritonitis secundarias de adquisición nosocomial y peritonitis terciarias 187
4.5.7- Diverticulitis aguda. 190
4.5.8- Colecistitis aguda litiásica y colangitis aguda. 196
4.5.9- Diarrea aguda infecciosa 201
4.6- Infección por *Clostridioides difficile* (actualizado en enero 2025) 205
4.7- Endocarditis infecciosa aguda (actualizado en julio 2024). 212
4.8- Infección de piel y partes blandas (actualizado en abril 2025). 225
4.8.1- Infecciones no necrosantes 225
4.8.2- Infecciones necrosantes 236
4.8.3- Infección de herida quirúrgica (IHQ) 239
4.8.4- Úlceras cutáneas crónicas (excluye pie diabético) 243
4.8.5- Infección del pie diabético 248
4.9- Infecciones profundas del cuello (actualizado en abril 2025). 254
4.9.1- Infecciones parafaríngeas y otros espacios cervicales profundos 254

4.9.2- Epiglotitis aguda 260
4.10- Infecciones de la mama (actualizado en abril 2025). 263
4.10.1- Mastitis 263
4.10.2- Mastitis no puerperal 267
4.10.3- Infección de prótesis mamaria 269
4.11- Síndrome febril sin focalidad, sepsis y shock séptico de foco no conocido en pacientes no neutropénicos (actualizado en marzo 2025). 272
4.12- Fiebre en el paciente neutropénico (actualizado en marzo 2025). 280

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 Resistecia 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 impulsó en julio de 2018, la constitución de un grupo de trabajo cuyo objetivo fue elaborar la primera edición de la Guía de Terapéutica Antimicrobiana (GTA) y la Guía de Profilaxis Antibiótica en Cirugía (GPA), ambas con carácter corporativo para todo el ámbito del SMS. Este grupo de trabajo se constituyó inicialmetne por representantes asistenciales de las nueve Áreas de Salud, Coordinadores de Calidad y con representación del Servicio de Gestión Farmacéutica del SMS. 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 que tuvieran una visión amplia del sector sanitario más allá de sus propios ámbitos. A lo largo de las sucesivas actualizaciones, el grupo nuclear de trabajo ha quedado constituido por los Coordianadores Hospitalarios PROA de cada Área de Salud, junto con microbiólogos, farmacéuticos y los responsables del programa IRAS-PROA de la SGCASE, con la colaboración de especialistas en determinados áreas de atención clínica.

Para la elaboración de la primera edición de la guía se celebraron reuniones presenciales con periodicidad variable, bajo la coordinación de la SGCASE. Se partió 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. A lo largo de la evolución del documento, el listado actualizado completo de los 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 requiriere 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, siempre respetando la microbiología local. Se pueden consultar las recomendaciones de tratamiento nacionales para el tratamiento de los procesos más prevalentes en Atención Primaria en: https://www.resistenciaantibioticos.es/es/guias/humana

Una vez acordados los síndromes a abordar, se distribuyen los distintos apartados del índice entre los representantes de cada Área de Salud de forma que cada una de ellas es responsable de al menos una unidad temática. En sucesivas reuniones, mayoritariamente telemáticas, se discuten los contenidos propuestos por cada miembro del grupo y se pone en correlación con las distintas fuentes de referencia aportadas hasta alcanzar el consenso de todo el grupo de trabajo.

Desde junio de 2024, se han integrado en la discusión final de los síndromes infecciosso a los especialitstas, representantes de las Áreas de Salud seleccionados por sus respectivas direcciones médicas, que con más frecuencia se encargan de la atención de cada uno de ellos. Por ejemplo, en el caso de las Infecciones Intraabdominales, el grupo de consulta lo constituyen cirujanos generales que han participado en la revisión y adecuación del tema.

2.3- Procedimiento de consulta

Finalmente, 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. Por ello, previo a la aprobación de la versión definitiva de cada una de las fichas de la guía, el miembro del grupo responsable de cada Área de Salud se encarga 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 última revisión final y la aportación de nuevas sugerencias de mejora. Se incorporan aquellas sugerencias que se acompañan de las mejores evidencias disponibles.

Una vez recibidas todas las sugerencias de mejora del documento, éstas son estudiadas por el grupo de trabajo antes de obtener la versión definitiva de la GTA corporativa del SMS.

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, el grupo de trabajo permanente se reune 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.

Con la creación de la página web de la SCGCA y su subapartado IRAS-PROA (disponible en: https://www.murciasalud.es/web/iras-proa/documentos-marco-del-sms) se puede consultar el documento en su última versión actualizada en tiempo real.

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 fue 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 de la GTA-SMS 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.

FORMATO NORMALIZADO DE FICHA DE FICHA DE TRABAJO

ENTIDAD CLÍNICA: _____

DEFINICIÓN: _____

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO				
INDICACIONES[1]	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN[2]**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO[2]**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
OBSERVACIONES:				

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

[2] Antibiótico, dosis, pauta, duración

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

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

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

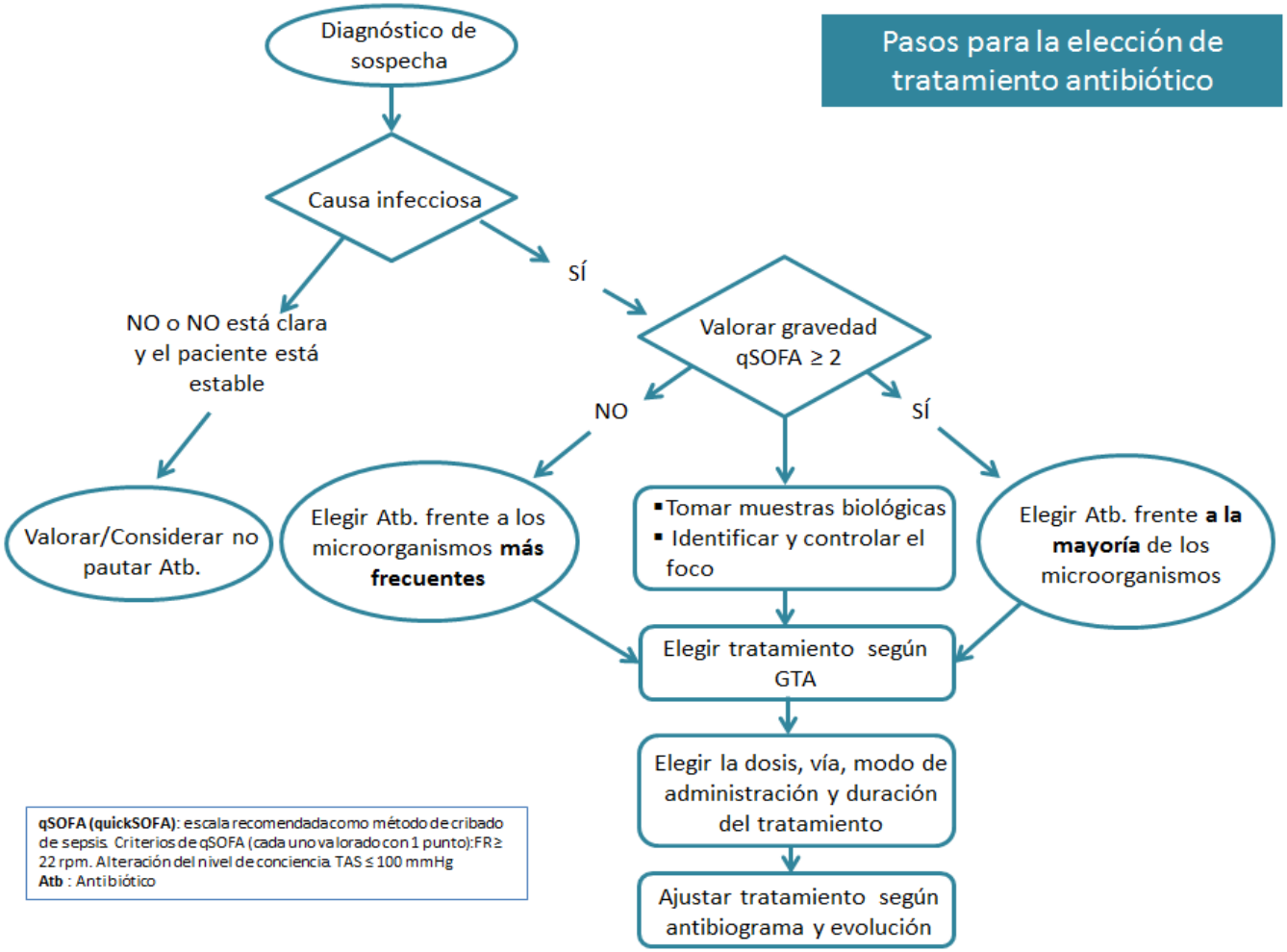
1. **¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?** Una de las principales medidas para el uso juicioso de los antibióticos es tratar solo aquellas infecciones bacterianas en que el uso de antibióticos sea superior a su perjuicio. Hay que considerar que algunos de los procesos infecciosos más frecuentes no precisan tratamiento antibiótico, por ejemplo, faringoamigdalitis aguda no estreptocócica o las infecciones respiratorias agudas de vías altas en adultos inmunocompetentes[1]. 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[2] para realizar una valoración rápida (≥ 2: confusión, FR ≥ 22 rpm, TAS ≤ 100 mmHg).
   Si la respuesta es **SÍ:** elegir un tratamiento antibiótico que proporcione cobertura frente a la mayoría de los microorganismos posibles.
   Si la respuesta es **NO**: elegir un tratamiento activo solo frente a los microorganismos más frecuentes.
3. **Una vez que se ha decidido pautar un antibiótico, no hay que olvidar realizar los siguientes pasos:**
   a. Tomar las **muestras microbiológicas** más adecuadas según el tipo de infección.
   b. **Elegir el antibiótico más adecuado** tras consultar esta guía de prescripción.
   c. **Elegir la dosis, la vía y el modo de administración más apropiado en cada caso**.
      - La prescripción de la primera dosis de un antibiótico **no se debe demorar** y por tanto no estará sujeta a los horarios de administración establecidos por el sistema para otro tipo de medicamentos. **Asegurar que esa primera dosis se ha administrado.** Esta medida es especialmente importante en pacientes inestables y graves (por ejemplo, meningitis, sepsis, shock séptico, etc.)
      - Evitar prescribir rutinariamente formas intravenosas de agentes antibióticos de alta disponibilidad en pacientes que pueden tomar y absorber de forma fiable medicamentos orales[3]. 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[3] en pacientes con reacciones no graves a penicilina.
      - En las infecciones graves o de localizaciones profundas se pueden considerar estrategias de dosificación alternativas, por ejemplo, infusiones prolongadas y continuas.

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

Bibliografía.

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

Figura 1. Pasos para la selección del tratamiento antibiótico.



3.2-Definición de las categorías 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 *Enterobacterales* 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.**

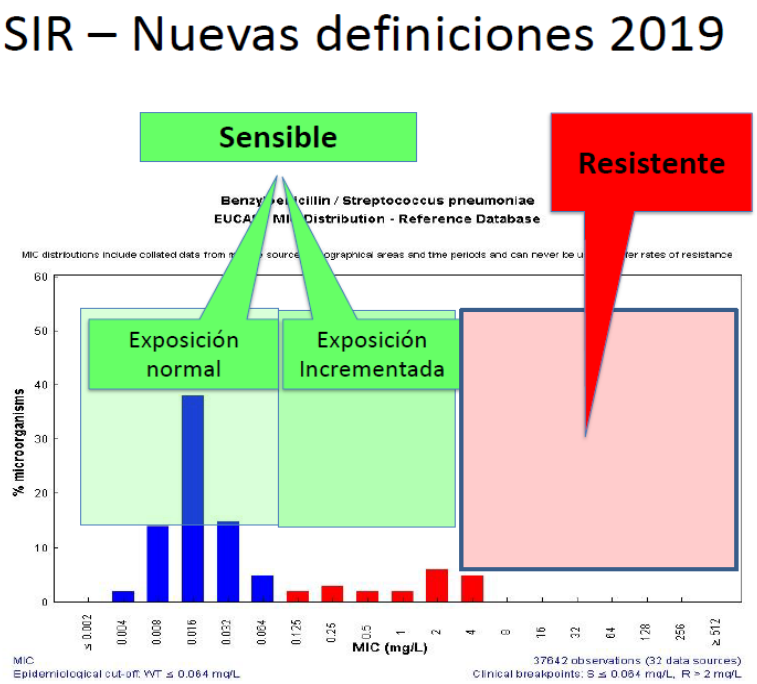


Tabla 1. Dosificación empírica de los antimicrobianos según la sospecha etiológica.

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
Enterobacterales	Cefuroxima IV	1,5 g/8 h	
***Enterobacterales* (*M. morganii, Proteus* spp, *Provicencia* spp)**	Imipenem	1 g/6 h a pasar en 30 min	
Pseudomonas aeruginosa	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
Stenotrophomonas maltophilia	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)
***Acinetobacter* spp**	Ciprofloxacino	400 mg/8 h	750 mg/12 h
***Staphylococcus* spp**	Ciprofloxacino	400 mg/8 h	750 mg/12 h
	Levofloxacino	500 mg/12 h	500 mg/12 h
***Streptococcus* A, B, C, G**	Levofloxacino	500 mg/12 h	500 mg/12 h
Streptococcus pneumoniae	Levofloxacino	500 mg/12 h	500 mg/12 h
Haemophilus influenzae	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
Moraxella catarrhalis	Cefuroxima oral		500 mg/12 h
Campylobacter jejuni y coli	Ciprofloxacino	400 mg/8 h	750 mg/12 h
***Corynebacterium* spp**	Ciprofloxacino	400 mg/8 h	750 mg/12 h

MICROORGANISMOS	ANTIBIÓTICO	DOSIS IV	DOSIS VO
Corynebacterium diptheriae C, ulcerans	Bencilpenicilina sódica	2 MU/4-6 h	
	Cefotaxima	2 g/8 h	
	Ciprofloxacino	400 mg/8 h	
Bacillus* spp *(Excepto B.anthracis)	Ciprofloxacino	400 mg/8 h	750 mg/12 h
	Levofloxacino	500 mg/12 h	500 mg/12 h
Burkholderia pseudomallei	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 SEI (sensible con exposición incrementada) y situaciones especiales.

ANTIBIÓTICO	DOSIS IV	DOSIS ORAL	SITUACIONES ESPECIALES
Amoxicilina	2 g/4 h	750 mg-1 g/8 h	Meningitis: 2 g/4 h
Amoxicilina/ác. clavulánico	2 g amoxicilina + 0,5 g ácido clavulánico/8 h	875 mg amoxicilina + 125 mg ácido clavulánico/8 h	
Ampicilina	2 g/6 h		Meningitis: 2 g/4 h
Aztreonam	2 g/6 h		Infección grave por *P. aeruginosa*: 2 g/6 h a pasar en 3 h
Bencilpenicilina	1,2 g (2 MU)/4-6 h		
Cefazolina	2 g/8 h		
Cefepima	2 g/8 h		Infección grave por *P. aeruginosa*: 2 g/8 h a pasar en 4 h
Cefotaxima	2 g/8 h		Meningitis: 2 g/6 h
Ceftarolina	600 mg/8 h a pasar en 2 h		
Ceftazidima	2 g/8 h o 1 g/4 h		
Ceftriaxona	2 g/12 h o 4 g/24 h		
Cefuroxima-axetilo		500 mg/12 h	
Cefuroxima sódica	1,5 g/8 h		
Ciprofloxacino	400 mg/8 h	750 mg/12 h	
Claritromicina		500 mg/12 h	
Clindamicina	900 mg/8 h	300 mg/6 h	
Cloxacilina	2 g/4 h	1 g/6 h	
Doxiciclina		200 mg/24 h	
Fosfomicina iv	8 g/8 h		
Imipenem	1 g/6 h a pasar en 30 min		
Levofloxacino	500 mg/12 h	500 mg/12 h	
Meropenem	2 g/8 h a pasar en 3 h		
Metronidazol	500 mg/8 h	500 mg/8 h	
Piperacilina/Tazobactam	4 g piperacilina + 0,5 g tazobactam/6 h en infusión extendida de 3 h		
Teicoplanina	800 mg/24 h		

ANTIBIÓTICO	DOSIS IV	DOSIS ORAL	SITUACIONES ESPECIALES
Trimetroprim-sufametoxazol	240 mg trimetoprim + 1.200 mg sulfametoxazol/12 h	240 mg trimetoprim + 1.200 mg sulfametoxazol/12 h	Meningitis/Infecciónes por *S. maltophilia*: 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/
2. Dosages used to define breakponints. 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
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

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%). 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. Paño-Pardo JR, Moreno Rodilla E, Cobo Sacristan S, et al. Management of Patients with Suspected or Confirmed Antibiotic Allergy: Executive Summary of Guidelines from the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology (SEAIC), the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH) and the Spanish Society of Intensive Medicine and Coronary Care Units (SEMICYUC). J Investig Allergol Clin Immunol. 2023;33(2):95-101. doi:10.18176/jiaci.0859.
2. Recomendaciones para el desetiquetado de alergia a betlactámicos en el SMS. 1ª Edición. Mayo 2024. Disponible en: https://www.murciasalud.es/documents/6961173/6968675/Recomendaciones+para+el+desetiquetado+de+alergia+a+Betalact%C3%A1micos.pdf/2afb114e-ab5c-e74f-c07c-5f6806707ddc?version=2.0&t=1715677766936

3.4- Dosificación de antibióticos en poblaciones especiales

3.4.1- Dosificación de fármacos en insuficiencia renal crónica y diálisis

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

Para el ajuste de fármacos en la IRC se debe conocer la tasa de filtrado glomerular (FG) del paciente. Se recomienda el uso de fórmulas como el MDRD4 (*Modification of Diet in Renal Disease*) o la CK-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*)[1]. Con tasas de FG superiores a 60 ml/min es excepcional tener que realizar ajustes de dosis. En IRC hay que considerar dosis de carga en la mayoría de los casos (especialmente en fármacos con vida media larga o si se precisa alcanzar rápidamente la concentración óptima) y ajustar posteriormente según las indicaciones para el FG del paciente. Si en el paciente concurren otras circunstancias clínicas como embarazo, hepatopatía o estancia previa en UCI, puede precisar además otros ajustes.

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

En la sección 3.6 se recogen las dosis más habituales de los fármacos e indicaciones sobre dosificación en pacientes con IRC y en diálisis.

Bibliografía:

1. García-Masset R, Bover J, Segura de la Morena J, et al. Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica. Nefrología 2023; 42 (3): 233-264.

3.4.2 Dosificación de fármacos en pacientes con obesidad

La obesidad es un problema de prevalencia creciente en nuestro medio y se estima que la epidemia de adultos con obesidad va a seguir extendiéndose en los próximos años. Se trata, además, de una población de alto riesgo intrahospitalario de complicaciones y mayor morbimortalidad asociada, también en las enfermedades infecciosas. Este riesgo proviene en parte de la posibilidad de una dosificación inadecuada de los fármacos y ésta, como ya hemos comentado antes, se relaciona con un incremento del riesgo de poblaciones bacterianas resistentes. Por ese motivo, antes de prescribir un antibiótico, se puede consultar con un farmacéutico o alguna guía específica de prescripción para esta población[1,2,3,4] (ver tabla 3).

CÁLCULO DEL PESO IDEAL (PI):

- Hombres: PI (kg) = 49,9 + 0,89 × [altura (cm) – 152,4]
- Mujeres: PI (kg) = 45,4 + 0,89 × [altura (cm) – 152,4]

CÁLCULO DEL PESO AJUSTADO (PA):

- PA = F* × (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≥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 continúa 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 ≥ 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.

DOSIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON OBESIDAD		
PRINCIPIO ACTIVO	**PESO DE DOSIFICACIÓN**	**OBSERVACIONES**
CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM		Sin cambios.
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.

DOSIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON OBESIDAD		
PRINCIPIO ACTIVO	**PESO DE DOSIFICACIÓN**	**OBSERVACIONES**
MEROPENEM		No se recomiendan cambios respecto a dosis habitual. Valorar dosificar según el rango alto de dosificación recomendado y perfusión extendida.
MEROPENEM/VABORBACTAM		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado.
METRONIDAZOL		No se recomiendan cambios respecto a dosis habitual.
MOXIFLOXACINO		No se recomiendan cambios respecto a dosis habitual.
PIPERACILINA/ TAZOBACTAM		Dosificar según el rango alto de dosificación recomendado y valorar perfusión extendida.
RIFAMPICINA	PI	Dosis máxima recomendada 1.200 mg día en varias tomas.
TIGECICLINA		Sin cambios: dosis de carga de 100 mg y seguir con 50mg/12 h.
TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL	PA	F = 0,4.
TOBRAMICINA	PA	F = 0,4.
VANCOMICINA	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 ≥ 40 kg/m2. 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.
VORICONAZOL	PA	En pacientes con IMC > 35kg/m^2 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. 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. 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[1] (AEMPS), la Agencia Europea de Medicamentos[2] (EMA) y por la Food and Drug Administration[3] (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[4].

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

ANTIMICROBIANOS			
ANTIMICROBIANOS	**TIPO DE RAM/TOXICIDAD**	**AGENCIA/S REGULADORA/S y AÑO**	**RECOMENDACIONES**
MACRÓLIDOS			
Claritromicina	Potencial aumento a largo plazo del riesgo cardiovascular o de la mortalidad en pacientes cardiópatas (cardiopatía isquémica), incluso tras la exposición a claritromicina durante períodos cortos de tiempo (2 semanas).	FDA 2018 https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-finds-additional-data-supports-potential-increased-long	Antes de prescribir claritromicina, valorar el análisis de Riesgo/Beneficio, en particular en pacientes cardiópatas/cardiopatía isquémica.
Azitromicina	En uso prolongado para tratamiento de infección respiratoria en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos, aumenta el riesgo de recaída.	FDA 2018 https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-increased-risk-cancer-relapse-long-term-use-azithromycin-zithromax-zmax-antibiotic	No prescribir azitromicina a largo plazo para el tratamiento de bronquiolitis obliterante en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos.
Azitromicina; claritromicina; eritromicina; roxitromicina.	En caso de reacciones de hipersensibilidad aguda grave, puede aparecer pustulosis exantemática generalizada aguda.	PRAC 2017 https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-25-29-september-2017_es.pdf	Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender el medicamento y se debe instaurar un tratamiento adecuado.
AMINOGLUCÓSIDOS			
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 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/	• Genta-Gobens 20 x 2 → Genta Gobens 20 mg/ml solución inyectable y para perfusión (Dosis total 40 mg) • Genta-Gobens 40 x 2 → Genta Gobens 40 mg/ml solución inyectable y para perfusión (Dosis total 80 mg) • Genta-Gobens 240 → Genta Gobens 80 mg/ml solución inyectable y para perfusión (Dosis total 240 mg)

ANTIMICROBIANOS			
ANTIMICROBIANOS	**TIPO DE RAM/TOXICIDAD**	**AGENCIA/S REGULADORA/S y AÑO**	**RECOMENDACIONES**
FLUORQUINOLONAS			
Fluorquinolonas de uso sistémico	Sistema musculoesquelético: tendinitis, rotura tendinosa, mialgia, debilidad muscular, artralgia y edema articular. Sistema nervioso: neuropatía periférica, psicosis, ansiedad, insomnio, depresión, alucinaciones, pensamientos autolíticos, confusión, alteraciones de la audición o la visión, o de los sentidos del gusto y el olfato.	PRAC 2018 https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/summary-ema-public-hearing-quinolone-fluoroquinolone-antibiotics_es.pdf	La prescripción deberá realizarse tras una cuidadosa valoración de su relación beneficio-riesgo. No utilizar quinolonas o fluroquinolonas en infecciones leves o autolimitadas salvo que otros antibióticos recomendados no puedan emplearse.
Fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado	Insuficiencia valvular y regurgitación cardíaca.	AEMPS 2020 https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/fluoroquinolonas-de-uso-sistemico-o-inhalado-riesgo-de-insuficiencia-valvular-y-regurgitacion-cardiaca/	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.	AEMPS 2023 https://www.aemps.gob.es/informa/fluoroquinolonas-de-administracion-sistemica-o-inhalada-recordatorio-sobre-las-restricciones-de-uso/	Las fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado no deben prescribirse: • A pacientes que hayan sufrido previamente reacciones adversas graves tras la administración de un antibiótico del grupo de las quinolonas. • Para el tratamiento de infecciones leves o autolimitadas (como faringitis, amigdalitis y bronquitis aguda). • 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

ANTIMICROBIANOS			
ANTIMICROBIANOS	**TIPO DE RAM/TOXICIDAD**	**AGENCIA/S REGULADORA/S y AÑO**	**RECOMENDACIONES**
			antibióticos que se recomiendan habitualmente para estas infecciones. • Para infecciones no bacterianas, por ejemplo, prostatitis no bacteriana (crónica). • Para la profilaxis de la diarrea del viajero o de las infecciones recurrentes de las vías urinarias bajas. 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. 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.

ANTIMICROBIANOS			
ANTIMICROBIANOS	**TIPO DE RAM/TOXICIDAD**	**AGENCIA/S REGULADORA/S y AÑO**	**RECOMENDACIONES**
IMIDAZOLES			
Metronidazol	Reacciones adversas hepáticas y neurológicas graves en pacientes con síndrome de Cockayne.	PRAC 2016 https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-prac-meeting-26-29-september-2016_en.pdf	En pacientes con síndrome de Cockayne, valorar relación beneficio/riesgo y solo administrar metronidazol si no existe otra alternativa.
PENICILINAS			
Piperacilina/tazobactam	Linfohistiocitosis hemofagocítica.	PRAC Septiembre 2021 https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-27-30-september-2021-prac-meeting_en.pdf	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.
CEFALOSPORINAS			
Ceftriaxona	Riesgo de hepatitis y hepatitis colestásica.	PRAC Junio 2021 https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-june-2021-prac-meeting_en.pdf	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 https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-prac-meeting-26-29-october-2020_en.pdf	Actualización de Ficha Técnica: si sospecha de encefalopatía asociada a ceftriaxona se debe considerar la interrupción del tratamiento.
CARBAPENÉMICOS			
Meropenem	Incompatibilidad con Ciprofloxacino que puede dar lugar a una posible precipitación si se administran de forma conjunta con otro fármaco por vía intravenosa.	PRAC Marzo 2017 https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-july-2017-prac-meeting_en.pdf	No administrar junto con otros fármacos por vía intravenosa.

ANTIMICROBIANOS			
ANTIMICROBIANOS	**TIPO DE RAM/TOXICIDAD**	**AGENCIA/S REGULADORA/S y AÑO**	**RECOMENDACIONES**
CARBAPENÉMICOS			
Ertapenem	Encefalopatía.	PRAC Octubre 2021 https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-25-28-october-2021-prac-meeting_en.pdf	Actualización de Ficha Técnica. Si sospecha de encefalopatía asociada a ertapenen se debe considerar la interrupción del tratamiento. Pacientes deterioro de función renal presentan mayor riesgo.
TETRACICLINAS			
Doxiciclina	Reacción de Jarisch-Herxheimer cuando se utiliza para el tratamiento de pacientes infectados por espiroquetas.	PRAC 2017 https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-25-29-september-2017_es.pdf	Es una consecuencia del tratamiento antibiótico de las infecciones por espiroquetas y remite espontáneamente.
OTROS			
Nitrofurantoína	Reacciones adversas pulmonares: fibrosis, neumonitis intersticial. Reacciones adversas hepáticas: hepatitis citolítica, hepatitis colestásica, hepatitis crónica, cirrosis.	AEMPS (julio 2016) https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/docs/NI-MUH_FV_16-nitrofurantoina.pdf?x53593	Utilizarlo exclusivamente en tratamiento curativo de cistitis agudas, no como profilaxis con duración del tratamiento limitado a un máximo de 7 días, en mujeres a partir de los 3 meses de edad. Contraindicado en pacientes con insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina inferior a 45 ml/min.
Trimetoprim/ sulfametoxazol	Síndrome de distrés respiratorio agudo Linfohistiocitosis hemofagocítica.	PRAC Mayo 2021 https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-may-2021-prac-meeting_en.pdf	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**
OTROS			
Clindamicina	Riesgo de insuficiencia renal aguda	PRAC Mayo 2021 https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-may-2021-prac-meeting_en.pdf	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	Casos de pseudo-síndrome de Bartter	PRAC Febrero 2023 https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-6-9-february-2023-prac-meeting_en.pdf	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.
ANTIFÚNGICOS			
Fluconazol	Posible aumento del riesgo de abortos espontáneos con el uso del fluconazol por vía oral para las infecciones por hongos durante el embarazo.	FDA 2016 https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-study-examining-use-oral-fluconazole-diflucan-pregnancy	Se aconseja la prescripción cautelosa del fluconazol por vía oral en el embarazo hasta confirmar resultados concluyentes.

Bibliografía:

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

3.6- Dosificación de antimicrobianos por vía intravenosa y ajustes en pacientes con 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 revaluar 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**
ACICLOVIR Aciclovir 250 mg vial o Aciclovir 250 mg/10 ml ampolla	**VVZ y encefalitis VHS**: 10 mg/kg/8h **VHS (otras)**: 5 mg/kg/8h	**VIAL**: 10 ml API/SF **AMPOLLA**: NO PROCEDE	NO	SF/SG5% 50-250ml (concentración 1-4 mg/ml) 60 min	NO	NO	
AMFOTERICINA B LIPOSOMAL 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	
AMIKACINA Amikacina 500 mg/2 ml VIAL	**DMD**: 5-7,5 mg/kg /8 h **DAI**: 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	**MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA** **DMD** → extraer la C valle justo antes de la siguiente dosis. Primera monitorización en la 3ª dosis. DAI→ extraer la Cinter entre las 6 y 14 h tras la administración. 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**
AMOXICILINA/AC.CLAVULÁNICO 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	
AMPICILINA 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	
ANIDULAFUNGINA Anidulafungina 100 mg VIAL	**DC** 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	
AZITROMICINA 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	
AZTREONAM 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**
CASPOFUNGINA 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	
CEFAZOLINA 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)	
CEFEPIME 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) **PE:** SF/SG5% 100 ml 3 h	SÍ	SÍ 1 g en 3ml API/lidocaína	
CEFIDEROCOL Fetcroja 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	
CEFOTAXIMA Cefotaxima 2 g VIAL Cefotaxima 1 g VIAL	1-2 g /6-8 h (Dosis máxima 12 g/día)	VIAL 1 g → 4 ml API VIAL 2 g → 10 ml API	API 4 ml en 5 min (máx. 1 g)	SF/SG5% 100 ml 60 min (concentración 10-20 mg/ml)	NO	SÍ 1 g en 4 ml lidocaína 1% (preferente presentación IM)	

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	**DOSIS HABITUAL**	**RECONSTITUCIÓN**	**ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA**	**OBSERVACIONES**			
				IV INTERMITENTE	**IV CONTINUA**	**IM**	**MONITORIZACIÓN**
CEFTAROLINA 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	
CEFTAZIDIMA 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) **PE:** SF/SG5% 100 ml 3 h	NO	SÍ 1 g en 3 ml API/lidocaína	
CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM 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	
CEFTOBIPROL 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	
CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM 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) **PE:** SF/SG5% 100 ml 3 h PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
CEFTRIAXONA Ceftriaxona 1 g VIAL Ceftriaxona 2 g VIAL	1-2 g /12-24 h	VIAL 1 g → 10 ml API VIAL 2 g →20 ml	1 g API 10 ml en 5 min 2 g API 20 ml en 5	SF/SG5% 50-100 ml 30-60 min (concentración 10-20	NO	1 g en 3,5 ml de disolvente propio	Existe forma de presentación solo IM.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS							
PRINCIPIO ACTIVO Presentaciones	**DOSIS HABITUAL**	**RECONSTITUCIÓN**	**ADMINISTRACIÓN IV DIRECTA**	**OBSERVACIONES**			
				IV INTERMITENTE	**IV CONTINUA**	**IM**	**MONITORIZACIÓN**
Ceftriaxona 1 g VIAL IM		API	min	mg/ml) PROTEGER DE LA LUZ		(lidocaína)	
CEFUROXIMA 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	
CIPROFLOXACINO 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	
CLARITROMICINA Claritromicina 500 mg VIAL	500 mg/12 h	10 ml API	NO	SF/SG5% 250 ml 60 min (concentración 2 mg/ml)	NO	NO	
CLINDAMICINA 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	SÍl (máximo 600 mg)	
CLOXACILINA Cloxacilina 1 g VIAL Cloxacilina 500 mg VIAL	500 mg-1 g/6-8 h (dosis en procesos graves: 1-2 g/4 h)	VIAL 500 mg → 10 ml API VIAL 1 g → 20 ml API	SÍ, en 5 min	SF/SG5% 100 ml en 60 min (concentración 10-20 mg/ml) PROTEGER DE LA LUZ	NO	SÍ (máximo 500 mg en 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**
COLISTIMETATO DE SODIO 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	
DAPTOMICINA Daptomicina 500 mg VIAL Daptomicina 350 mg VIAL	6 -10 mg/kg /24 h	VIAL 350 mg → 7 ml SF VIAL 500 mg → 10 ml SF	SÍ, en 2 minutos	SF 50-100 ml en 30-60 min (concentración máx 14 mg/ml) PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
DOXICICLINA 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	
ERTAPENEM Ertapenem 1 g VIAL	1 g/24 h	10 ml API	NO	SF 50 ml 30 min (concentración 10-20 mg/ml)	NO	1 g en 3,2 ml lidocaína 1%	
FLUCONAZOL Fluconazol 200 mg/ 100 ml BOLSA Fluconazol 400 mg/200 ml BOLSA	100-800 mg/24 h **DC** 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**
FOSFOMICINA 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	
GENTAMICINA Gentamicina 80 mg/2ml VIAL Gentamicina 40 mg/2ml VIAL Gentamicina 240 mg/80 ml BOLSA	**DMD**: 1-1,7 mg/kg/8 h **DAI**: 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	**MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA: DMD** → extraer la C valle justo antes de la siguiente dosis. Primera monitorización en la 3ª Dosis. **DAI** → 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.
IMIPENEM/ CILASTATINA 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	
LINEZOLID Linezolid 600 mg/300 ml BOLSA	600 mg/12h	NO PROCEDE	NO	SÍ, en 30 -120 min PROTEGER DE LA LUZ	SÍ	NO	**MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA:** Extraer la C valle justo antes de la siguiente dosis. Si **PC** → monitorizar Css. 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**
LEVOFLOXACINO Levofloxacino 500 mg/100 ml BOLSA	500 mg/12 - 24 h	NO PROCEDE	NO	SÍ, en 60 min PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
MEROPENEM 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) **PE:** SF 100ml 3 h PROTEGER DE LA LUZ	NO	NO	
MEROPENEM/VABORBACTAM 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	
METRONIDAZOL 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	
MOXIFLOXACINO Moxifloxacino 400 mg/250 ml BOLSA	400 mg/24h	NO PROCEDE	NO	SÍ, en 60 min	NO	NO	
PIPERACILINA/ TAZOBACTAM Piperacilina/tazobactam 4/0,5 g VIAL	4 g/6-8 h	API 20 ml	API 20 ml en 5 min	SF/SG5% 100 ml en 30 min (concentración 40-80 mg/ml) **PE:** 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**
RIFAMPICINA 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	
TEICOPLANINA Teicoplanina 200 mg VIAL Teicoplanina 400 mg VIAL	**DC** 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	
TIGECICLINA Tigeciclina 50 mg VIAL	**DC** 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	
TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL 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	
TOBRAMICINA Tobramicina 100 mg/2 ml VIAL	**DMD:** 1-2,5 mg/kg/8 -12 h **DAI:** 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**
VANCOMICINA 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 **PC:** 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	**MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA:** Primera monitorización C valle antes de la 4ª dosis Si **PC** → monitorizar Css. Extraer muestra en brazo contralateral a cualquier hora
VORICONAZOL Voriconazol 200 mg VIAL	**DC** 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	**MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA:** 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[1]	15 mg/kg/48 h[1]	15 mg/kg 1 dosis[1]
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[2]	250-500 mg/6-8 h[2]
CASPOFUNGINA	IV	**DC** de 70 mg, seguido de 50 mg/día (Peso > 80 kg, 70 mg/día)	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
CEFADROXILO	PO	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[2]	Reducción 50% dosis/24 h[2]	Reducción 50% dosis/24 h[2]
FOSFOMICINA TROMETAMOL	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[1]	5 mg/kg/48 h[1]	5 mg/kg 1 dosis[1]
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[3]	Sin cambios[3]
LEVOFLOXACINO	IV/PO	500 mg/12-24 h	250-500 mg 24 h[2]	250 mg/24 h[2]	250 mg/48 h[2]
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[2]	Reducción a partir de la 5ª dosis: 6 mg/kg/72 h[2]	Reducción a partir de la 5ª dosis: 6 mg/kg/72 h[2]
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**
TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL	IV/PO	160/800 mg-320 mg/1.600 mg/6-12 h	Sin cambios	Reducción 50% dosis	80/400 mg/24 h
TOBRAMICINA	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[1]	20-40 ml/min: 5 mg/kg/48 h[1]	< 20 ml/min: 5 mg/kg 1 dosis[1]
VANCOMICINA	IV	15-20 mg/kg/8-12 h (no exceder 2 g por dosis)	15 mg/kg/12-24 h[1]	15 mg/kg/24-48 h[1]	7,5 mg/kg/24-48[1]
VORICONAZOL	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[1]	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
	IV	DC: 6 mg/kg/12h 2 dosis DM: 4mg/kg/12 h[1]	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
[1]Monitorizar concentraciones plasmáticas y ajustar dosis/intervalo posológico
[2] Administrar Dosis de Inicio habitual y posteriormente dosis en función CLCr.
[3]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[1]:

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

Otra clasificación más clínica incluiría el concepto de:

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

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

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

Los reservorios de los MMR son:

1. **Pacientes colonizados:** paciente con resultado microbiológico positivo para un MMR y sin criterios de infección.

2. **Pacientes infectados:** paciente con resultado microbiológico positivo para un MMR y con criterios de infección.

3. **Personal sanitario colonizado.**

4. **Reservorios ambientales:** superficies del entorno del paciente, especialmente si el paciente sufre diarrea o incontinencia fecal.

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

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

1. Contacto con pacientes infectados o colonizados por MMR.
2. Patología grave que requiera mucho intervencionismo.
3. Traslado de pacientes entre centros sanitarios.
4. Largos periodos de estancia hospitalaria y/o múltiples ingresos.
5. Presencia de dispositivos invasivos como ventilación mecánica, catéteres 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[4,5,6]. No hemos incluido los *Enterobacterales* 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 ≥ 20% de los *S. aureus*.
- *Enterobacterales* 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.
- *P. aeruginosa*: antecedentes de colonización/infección por *P. aeruginosa* en cultivo durante en el último año, hospitalización con uso de antibiótico de amplio espectro (betalactámicos o quinolonas) en los últimos 3 meses, inmunodeprimidos (neutropenia, corticoterapia sistémica prolongada, etc.) y pacientes con patología estructural pulmonar como bronquiectasias, fibrosis quística o EPOC grave (GOLD 3-4) con exposición frecuente a esteroides o antibioterapia.

- *P. aeruginosa* multiresistente o extremadamente resistente (MDR o XDR): aislamiento previo de *P.aeruginosa* con resistencias a betalactámicos antipseudomónicos en cultivo de esputo durante en el último año, uso de antibiótico IV (betalactámicos antipseudomónicos) en los últimos 3 meses, ingreso durante más de 5 días en unidades con > 20% de *P. aeruginosa* MDR o XDR.

Bibliografía:

1. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, GisKE CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18 (3):268–281. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
2. Kadri SS, Adjemian J, Lai YL, Spaulding AB, Ricotta E, Prevots R, et al. Difficult-to-Treat Resistance in Gram-negative Bacteremia at 173 US Hospitals: Retrospective Cohort Analysis of Prevalence, Predictors, and Outcome of Resistance to All First-line Agents. Clin Infect Dis. 2018;67(12):1803–1814. doi:10.1093/cid/ciy378
3. Willems RJ , Hanage WP, Bessen DE, Feil EJ. Population biology of Gram-positive pathogens: high-risk clones for dissemination of antibiotic resistance Rob J.L. FEMS Microbiol Rev 2011; 35: 872
4. Wendel AF, Kolbe-Busch S, Ressina S, Schulze-Röbbecke R ,Kindgen-Milles D , Lorenz C et al. Detection and termination of an extended low-frequency hospital outbreak of GIM-1-producing Pseudomonas aeruginosa ST111 in Germany. Am J Infect Control. 2015;43(6):635–639. doi:10.1016/j.ajic.2015.02.024
5. Tumbarello M, Trecarichi EM, Bassetti M, De Rosa FG, Spanu T, Di Meco E, et al. Identifying patients harboring extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae on hospital admission: derivation and validation of a scoring system. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55(7):3485–3490. doi:10.1128/AAC.00009-11
6. Johnson SW, Anderson DJ, May DB, Drew RH. Utility of a clinical risk factor scoring model in predicting infection with extended-spectrum β-lactamase-producing enterobacteriaceae on hospital admission. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013;34(4):385–392. doi:10.1086/669858

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

4.1- Infecciones de las vías respiratorias (actualizado en mayo 2024).

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**
Bronquitis aguda	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: *Bordetella* spp., *Mycoplasma pneumoniae y Chlamydia pneumoniae*	No precisa.		Sintomático[1] En época epidémica de gripe o COVID-19 se recomienda test diagnóstico en pacientes con alto riesgo de complicaciones[2].
Bronquitis aguda en pacientes con signos de alarma o comorbilidad[3]		La necesidad de tratamiento antibiótico es excepcional. Valorar individualmente y realizar diagnóstico diferencial con neumonía. Si precisa: **Amoxicilina-clavulánico** 1-2 g/8 h IV, 5 días	**Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacino** 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 diagnostico 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 cardiaca, 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%20bronquitis&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

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[1] y sin factores de riesgo de infección por *P. aeruginosa*[2]	*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pneumoniae* SARS-CoV2	**LEVES:** **No indicado:** 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.

EXACERBACIÓN DE EPOC POR BRONQUITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
		MODERADOS: **Amoxicilina-clavulánico** 875 mg/125 mg/8 h VO, 5-7 días	**MODERADOS:** **Alérgico a betalactámicos:** **Levofloxacino** 500 mg/24 h VO, 5-7 días	- 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 el año anterior, se debe considerar la administración de N-acetilcisteína oral (≥ 600 mg, cada 12 horas, VO). -En época epidémica de gripe o COVID-19 se recomienda test diagnóstico en todos los pacientes[3]. -Oxigenoterapia en caso de insuficiencia respiratoria
Sin criterios de ingreso hospitalario o de mala evolución[1] y con factores de riesgo de infección por *P. aeruginosa*[2]	Los anteriores y *P. aeruginosa*	**Levofloxacino** 500 mg/12 h VO, 5-7 días		Mismas medidas generales. Obtener cultivo de esputo.
Con criterios de ingreso hospitalario[3] y sin factores de riesgo de infección por *P. aeruginosa*[2]	*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pneumoniae*	**Amoxicilina-clavulánico** 1-2 g/8 h IV o **Ceftriaxona** 1-2 g/24 h IV 5-7 días	**Levofloxacino** 500 mg/24 h IV o VO 5-7 días	
Con criterios de ingreso hospitalario y con factores de riesgo de infección por *P. aeruginosa*[2]	Los anteriores y *P. aeruginosa*	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) 5-7 días	**Levofloxacino** 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 cardiaca 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 cardiaca, tromboempolismo pulmonar), aislamiento de bacterias multirresistentes en cultivo de esputo.
4. Test diagnostico 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, Miravitlles 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

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 ≥ III y puntuaciones CURB-65 ≥ 1 (o puntuación CURB-65 ≥ 2 si tienen > 65 años) también deben ser hospitalizados en general.
- Ingreso en UCI: generalmente utilizamos los criterios mayor y menor de ATS/IDSA porque están bien validados para identificar a los pacientes con NAC grave y/o necesidad de ingreso en la UCI: ≥ 3 criterios menores o ≥ 1criterio mayor.
    - Criterios menores:
        - Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/minuto.
        - PaO2/FIo2 ≤ 250.
        - Infiltrado multilobar.
        - Confusión/desorientación.
        - Uremia ≥ 20 mg/dl.
        - Leucopenia ≤ 4000 células/µl.
        - Trombopenia (recuento de plaquetas < 100000/µl).

- Hipotermia Tª <36ºC.
- Hipotensión que precise resucitación con gran volumen de fluidos.

- Criterios mayores:
  - Shock séptico con necesidad de vasopresores.
  - Insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica.

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

NEUMONIAS COMUNITARIAS				
INDICACIONES	**ETIOLOGIA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Sin criterios de ingreso hospitalario o neumonía leve (PSI de I-II o CURB-65 0 (o CURB-65 1 si > 65 años))				
- Sin comorbilidades	*S. pneumoniae* *H. influenzae* *A*gentes de la neumonía atípica (*Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Coxiella burnetii, Legionella* spp.) Virus (rinovirus, influenza, SARS-CoV-2)	**Amoxicilina** 1 g/8 h VO, 5 días ± **Azitromicina** 500 mg/24 h VO, 3 días **Si sospecha de neumonía con carácter atípico**[1]: **Azitromicina** 500 mg 1 comp/ 24 h VO, 3 días	**Alérgicos a betalactámicos:** **Levofloxacino** 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[2].
- Con comorbilidades[3]	*Los anteriores y Enterobacterales*	**Amoxicilina-clavulánico**[4] 875mg/125 mg/8 h VO, 5 días + **Azitromicina** 500 mg/24 h VO 3 días	**Alérgicos a betalactámicos:** **Levofloxacino** 500 mg/12 h VO, 5 días	

NEUMONIAS COMUNITARIAS				
INDICACIONES	**ETIOLOGIA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Con criterios de ingreso hospitalario o neumonía moderada (PSI ≥ III o CURB-65 ≥ 1 (CURB-65 ≥ 2 si > 65 años))				
Sin factores de riesgo para SARM ni *P. aeruginosa*	*S. pneumoniae, H. influenzae, Enterobacterales, Moraxella catarrhalis* y agentes de la neumonía atípica	**Ceftriaxona** 2 g/24 h IV o **Amoxicilina-clavulánico** 1-2 g/8 h IV + **Azitromicina** 500 mg/24 h IV o VO, 3 días	**Alérgicos a betalactámicos:** **Levofloxacino** 500 mg/12 h IV o VO	-Solicitar Ag neumocócica y de *Legionella*. -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[2].
Con factores de riesgo para SARM[5]	Los anteriores más SARM	**Añadir:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV o **Linezolid**[6] 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 *P. aeruginosa*[7]	*P. aeruginosa* *S. pneumoniae, H. influenzae, Enterobacterales, Moraxella catarrhalis y agentes de la neumonía atípica*	**Ceftazidima** 2 g/8 h IV o **Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + **Levofloxacino** 500 mg/12 h IV o VO	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[8] 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) o **Aztreonam**[9] 2 g/6 h IV + **Levofloxacino** 500 mg/12 h IV o VO	-Solicitar Ag neumocócica y de *Legionella*. -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[2].

NEUMONIAS COMUNITARIAS				
INDICACIONES	**ETIOLOGIA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Sepsis o shock séptico				
Sin factores de riesgo para SARM o *P. aeruginosa*	*S. pneumoniae*, *Legionella* spp, *S. aureus.*	**Ceftriaxona** 2 g/24 h IV + **Azitromicina** 500 mg/24 h IV o **Levofloxacino** 500 mg/12 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Levofloxacino** 500 mg/12 h IV **+** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) **o** **Linezolid**[6] 600 mg/12 h IV	- Solicitar Ag neumocócica y de *Legionella*. -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[2]. 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[10].
Con factores de riesgo para SARM[5]	*S. pneumoniae*, *Legionella* spp, *S. aureus*, SARM	**Añadir a las pautas anteriores:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o **Linezolid**[6] 600 mg/12 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Levofloxacino** 500 mg/12 h IV + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o **Linezolid**[6] 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 *P. aeruginosa*[7]	*S. pneumoniae, Legionella* spp, *S. aureus*, *P. aeruginosa*	**Ceftazidima** 2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o **Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + **Levofloxacino** 500 mg/12 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Aztreonam**[9,11] 2 g/6 h IV + **Levofloxacino** 500 mg/12 h IV ± **Amikacina**[8,11] 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., *Burkhorlderia 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 diagnostico 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 02 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 ≥ 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. **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.
9. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco

existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.

10. 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 PaO2:FIO2 < 300 con un requerimiento de FiO2 de ≥ 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)
11. En situación de desabastecimiento de aztreonam, la alternativa de tratamiento podría quedar reducida a la combinación de Amikacina + Levofloxacino. Se recomienda consultar con el experto en Enfermedades Infecciosas o PROA del centro.

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
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
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
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/req/114.2020
8. Jones, Watered G. Advances in community-acquired pneumonia. Ther AdvInfectious 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 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

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 (NAVM) 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 NAVM 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 ≥ 30 respiraciones/minuto.
    - PaO2/FIo2 ≤ 250.
    - Infiltrado multilobar.
    - Confusión/desorientación.
    - Uremia ≥ 20 mg/dl.
    - Leucopenia ≤ 4000 células/µl.
    - Trombopenia (recuento de plaquetas < 100000/µl).
    - Hipotermia Tª < 36ºC.
    - Paciente con hipotensión que precise resucitación con fluidos enérgica.
- 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**
Neumonía no grave entre 2-5 días de ingreso (precoz)				
Sin factores de riesgo para SARM ni *P. aeruginosa*.	*S. pneumoniae, H. influenzae, Enterobacterales, Moraxella catarrhalis* y agentes de la neumonía atípica	**Ceftriaxona** 2 g/24 h IV o **Amoxicilina-clavulánico** 1-2 g/8 h IV ± **Azitromicina** 500 mg/24 h IV o VO, 3 días	**Alérgicos a betalactámicos:** **Levofloxacino** 500 mg/12 h IV o VO	-Solicitar Ag de *Legionella* y neumococo. - En época epidémica de gripe o COVID-19 realizar test diagnóstico en todos los pacientes[1] -Hemocultivos si fiebre.
Con factores de riesgo para SARM[2]	Los anteriores más SARM	**Añadir a la pauta anterior:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/ 12 h IV o **Linezolid[3]** 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.
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 *P.aeruginosa*[4]				
	S. pneumoniae , H. influenzae, *Enterobacterales*, *S. aureus, P. aeruginosa, Moraxella catarrhalis* y *Legionella* spp	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o **Meropenem** 1 g/8 h IV[5]	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina[6]** 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) o **Aztreonam[7]** 2 g/6 h IV + **Levofloxacino** 500 mg/12 h IV o VO	-Solicitar Ag de *Legionella* y neumococo. - En época epidémica de gripe o COVID-19 realizar test diagnóstico en todos los pacientes[1] -Tinción Gram y cultivo de esputo.
Con factores de riesgo para SARM[2]	Los anteriores más SARM	**Añadir a la pauta anterior:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV o **Linezolid[3]** 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**
Neumonía grave con sepsis o shock séptico				
	S. aureus, P. aeruginosa, Enterobacterales, S. pneumoniae	**Meropenem** 2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + **Levofloxacino** 500 mg/12 h IV o **Amikacina**[6] 15 mg/kg/ 24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)	**Alérgicos a betalactámicos:** **Aztreonam**[7,8] 2 g/6 h IV + **Levofloxacino** 500 mg/12 h IV ± **Amikacina**[6,8] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) o **Colistina** 4,5 MU/12 h (dosis de carga 9 MU) IV	- Solicitar Ag neumocócica y de *Legionella*. - Tinción Gram y cultivo de esputo -Realizar test diagnóstico de SARS-CoV-2, VRS y gripe en todos los pacientes[1]. 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.
Con factores de riesgo para SARM[2]	Los anteriores más SARM	**Añadir a la pauta anterior:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/ 12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o **Linezolid**[3] 600 mg/12 h IV	**Añadir a la pauta anterior:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o **Linezolid**[3] 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[9]				
		Tratamiento dirigido: *P. aeruginosa* DTR: **- Ceftolozano-Tazobactam** 2/1 g/8 h (PE de 3 h a partir de la segunda dosis) *P. aeruginosa con carbapenemasas (Metalobetalactamasa):* **-Ceftacidima-avibactam** 2/0.5 g/8 h IV (PE de 2 h) + **Aztreonam** 2 g/6 h IV o **Cefiderocol** 2g/8 h IV (PE de 3 h) *Enterobacterales* resistentes a carbapenémicos: -Si KPC: **Ceftacidima-avibactam** 2/0.5 g/8 h IV o **Meropenem/vaborbactam** 2g/2g/8 h IV (PE de 3 h) -Si OXA-48: **Ceftacidima-avibactam** 2/0.5 g/8 h IV (PE de 2 h) -Si MBL: **Ceftacidima-avibactam** 2/0.5 g/8 h IV + **Aztreonam** 2 g/6 h IV o **Cefiderocol** 2g/8 h IV (PE de 3h) *A.baumanii* resistente a carbapenémicos: doble terapia	**Alérgicos a betalactámicos**: IC a Enfermedades Infecciosas o Equipo PROA.	- Tinción Gram y cultivo de esputo. - Considerar la adicción de tratamiento inhalado si se confirman *P. aeruginosa* XDR o DTR (Colistina, Tobramicina o Aztreonam). - Valorar IC a Enfermedades Infecciosas o Equipo PROA.

NEUMONIAS ADQUIRIDAS EN EL HOSPITAL (NAH) (no incluye NAVM)				
INDICACIONES	**ETIOLOGIA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
		según antibióticos disponibles (aminoglucósidos, colistina, sulbactam, tigeciclina, cefiderocol) *Stenotrophomonas* spp. Cotrimoxazol, ceftacidima, levofloxacino, cefiderocol (según antibiograma)		

OBSERVACIONES:

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

1. Test diagnostico positivo:
    c. Gripe: **Oseltamivir** 75 mg/12 h durante 5 días (preferible en las primeras 48 h de inicio de síntomas).
    d. 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 o si neumonía moderada-grave (disnea, FR > 22 o Sat 02 basal < 94%, remdesivir.
        ii. < 7 días de inicio de síntomas: **Remdesivir 200 mg IV** (dosis de carga), posteriormente 100 mg/24 h IV, durante 3-5 días.
2. 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.*
3. **Linezolid** es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
4. Factores de riesgo de infección por ***P. aeruginosa***: antecedentes de colonización/infección por *P. aeruginosa* en cultivo durante en el último año, hospitalización con uso de antibiótico de amplio espectro (betalactámicos o quinolonas) en los últimos 3 meses, 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.
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 *Legionella* spp.

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. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
8. En situación de desabastecimiento de aztreonam, la alternativa de tratamiento podría quedar reducida a la combinación de Amikacina o Colistina + Levofloxacino. Se recomienda consultar con el experto en Enfermedades Infecciosas o PROA del centro.
9. BGN-RC (Bacilos Gram Negativos Resistentes *a Carbapenémicos).* En SMS, en el análisis de *muestras respiratorias (año 2022): P.aeruginosacon sensibilidad a carbapenem 93% (Área I), 97% (Área VII), 98% (Área VIII). Enterobacterales S a carbapenem 100%.*

Bibliografía:

10. J. Barberán, et al. Community-acquired pneumonia: similarities and differences between European and American guidelines - A narrative review –. Rev Esp Quimioter 2020; December 9. Consultado el 15 marzo 2021. Disponible en: http://www.doi.org/10.37201/req/114.2020
11. 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
12. 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
13. 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
14. 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
15. 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
16. Modi AR, Kovacs C. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention. Cleveland Clinic Journal of Medicine 87; 10. October 2020. Disponible en: https://www.ccjm.org/content/ccjom/87/10/633.full.pdf

17. 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.
18. 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
19. 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. 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
Colonización previa conocida por *P. aeruginosa*	No: 0
	Si: + 1
Disnea mMRC	0-II: 0
	III-IV: + 1
FEV1 <50%	No: 0
	Si: + 2
Edad ≥ 70 años	No: 0
	Si: + 2
Compromiso bronquial en más de dos lóbulos	No: 0
	Si: + 1

Bronchiectasis Severity Index (BSI)

Este sistema de puntuación presentó una capacidad pronostica 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 pronostica 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**
Sin criterios de ingreso hospitalario o Agudización leve-moderada				
Sin cultivo previo conocido	Virus *H. influenzae M. catharralis* *S. aureus S. pneumoniae* *P. aeruginosa*	**Levofloxacino** 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. -Realizar test para el diagnóstico de infección viral: SARS-CoV-2 e Influenza. Si positivos, indicar tratamiento antiviral según protocolos vigentes. -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[1]
Con cultivo previo sin aislamiento de *P.aeruginosa*		**Amoxicilina-clavulánico** 875/125 mg/8h VO, duración 7-10 días	**Levofloxacino** 500 mg/12 h VO, duración 7-10 días	
Con aislamiento previo de *P. aeruginosa*		**Ciprofloxacino** 750 mg/12 h VO, duración 14 días	**Levofloxacino** 500 mg/12h VO, duración 14 días	

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

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.
    a. Indicar ejercicio regular y/o rehabilitación pulmonar.
    b. Asegurar una correcta nutrición.
    c. Abstención tabáquica.
    d. Manejo adecuado de las comorbilidades (sinusitis crónica, reflujo gastroesofágico, asma, depresión, etc.).
    e. 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 SaO2 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 (FEV1<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.
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.
8. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
9. 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.

10. Terapia combinada con fluorquinolonas o aminoglucósidos hasta disponer de los resultados del nuevo cultivo de esputo.

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 microorganimo 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 ≥ 3 agudizaciones/año y/o ≥ 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	*P. aeruginosa*	**Ciprofloxacino** 750 mg/12 h VO durante 2 semanas + seguido de un **Antibiótico por vía inhalada**[1] (colistimetato de sodio o tobramicina) durante 3 meses	Combinación de doble terapia IV **Betalactámico antipseudomónico ± aminoglucósido** IV durante 2 semanas + seguido de un **Antibiótico por vía inhalada**[1] (colistimetato de sodio o tobramicina) durante 3 meses	-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). - Bronquiectasias FADE 6-9 y en pacientes inmunodeprimidos, el antibiótico inhalado se comenzará desde el inicio, durante 3 meses. -Realizar cultivo de esputo mensual durante los 3 primeros meses después de finalizar el tratamiento y después cada 2 meses durante un año. -Fracaso de la erradicación[2].
Infección crónica en pacientes con ≥ 3 agudizaciones/año y/o ≥ 2 hospitalizaciones en el último año	*P. aeuginosa*	Colistimetato (solución para nebulización)[1,4]	Tobramicina (solución para nebulización)[1,4]	-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. -Considerar azitromicina[5] o eritromicina VO como alternativa en pacientes que no toleran los antibióticos inhalados, están contraindicados o no es posible su uso. -Si a pesar del tratamiento inhalado persiste mal control clínico, valorar la asociación con azitromicina[5] VO. - Cualquier paciente en tratamiento antibiótico a largo plazo debe ser reevaluado con una frecuencia máxima de 6 meses.

PREVENCIÓN DE LAS EXACERBACIONES DE LAS BRONQUIECTASIAS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
	Otros microorganismos	Azitromicina[5]	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.

OBSERVACIONES:

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.
    a. La **tobramicina**: 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 (ClCR < 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.
    b. El **colistimetato de sodio** 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.
2. Fracaso de la erradicación: cuando en cualquiera de los cultivos de control durante el primer año, vuelve a aislarse la *P. aeruginosa*. En este caso, se pueden intentar las siguientes alternativas:
    a. Repetir la misma pauta de tratamiento VO o IV durante dos semanas seguido de antibioterapia inhalatoria con duración de 3 meses.
    b. Usar Ciprofloxacino VO durante 2 semanas + Antibiótico inhalado no utilizado en la terapia previa con duración de 3 meses.

    Si fracasan 3 estrategias de tratamiento erradicador, debe aplicarse el protocolo de la infección crónica.
3. No utilizar juntos rifampicina y linezolid de forma conjunta por disminución de los niveles de este último.
4. Duración de la terapia: mantener pauta inhalada mientras el balance beneficio/riesgo sea favorable (habitualmente durante años).
5. Dosis de macrólidos en terapia a largo plazo: iniciar dosificación con **Azitromicina:** 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:
    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.
    b. Los macrólidos deben evitarse en pacientes que reciben anti arrítmicos o en pacientes con prolongación del intervalo QT.
    c. Los macrólidos se deben usar con precaución en pacientes con pérdida auditiva previa, uso de dispositivos auditivos o trastornos del equilibrio.

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
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
5. Martínez-García MÁ, Ferrer MJS, Soriano CN. Escalas multidimensionales en bronquiectasias.Medicina respitatoria. 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
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
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
9. Martínez-García MÁ, Máiz L, Olveira 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. Epub 2017 Nov 9.

4.2- Meningitis e infecciones del SNC (actualizado en mayo 2024).

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^3) 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:
    - El paciente es inmunodeprimido.
    - Existen antecedentes de lesión en el sistema nervioso central (SNC).
    - Se evidencia papiledema en el fondo de ojo.
    - Existe alteración del nivel de conciencia o focalidad neurológica.
    - 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^3), proteinorraquia ligeramente elevada (habitualmente < 150 mg/dl), glucorraquia normal.

- **Características bacterianas:** liquido turbio, con presión de apertura normal o elevada (> 25 cmH_2O), elevación de leucocitos (habitualmente > 500 leucocitos/mm^3) con predominio polimorfonuclear (> 50% de neutrófilos), proteinorraquia elevada (generalmente > 100 mg/dl), consumo de glucosa (< 40-50% de la glucemia o < 40 mg/dl) y elevación de lactato (> 3 mmol/l). Sin embargo, 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 hipoglucorraquia:** líquido claro (< 500 cel/ml con predominio linfocitario) y glucorraquia baja (< 40 mg/dl). Esta situación es característica de *Listeria* y *M. tuberculosis* pero en menor frecuencia se puede producir por *T. pallidum*, *Borrellia*, *Leptospira*, *Brucella* y otras bacterias (*Ehrlichia, M. pneumoniae, C. psittaci, Rickettsia*). También algunos virus (Herpesvirus, Virus de la parotiditis, Enterovirus, etc.) pueden producir estos hallazgos. Por último, se deben considerar hongos (*Cryptococcus*) si existe inmunosupresión (realizar una detección antigénica de criptococo en LCR). Otras causas no infecciosas como la carcinomatosis meníngea o la infiltración por linfoma o leucemia también pueden producir estas alteraciones. Las meningitis bacterianas en fase precoz o parcialmente tratadas y las infecciones de los focos parameníngeos también pueden cursar con pleocitosis linfocítica e hipoglucorraquia.

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	*VHS tipo 1 y 2 y otros herpesvirus, Enterovirus, virus Cosackie, VIH, arbovirus*	**Sintomático.** Si se sospecha **encefalitis herpética**, se recomienda iniciar **Aciclovir** 10 mg/kg/8 h IV, 10 a 14 días		
Meningitis aguda con características de etiología bacteriana en pacientes sin comorbilidad	*S. pneumoniae*[1] *N. meningitidis* *H. influenzae*	**Cefotaxima** 2 g/4-6 h IV (o 200-300 mg/kg/día en 4-6 dosis IV) o **Ceftriaxona** 2 g/12 h IV + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Rifampicina** 600 mg/24 h IV (Si insuficiencia renal)	**Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Linezolid**[2] 600 mg/12 h IV + **Ciprofloxacino** 400 mg/8 h IV o **Aztreonam**[3] 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[5], diabéticos, alcohólicos	Los anteriores más: *Listeria monocytogenes*[4]	**Cefotaxima** 2 g/4-6 h IV (o 200-300 mg/kg/día en 4-6 dosis IV) o **Ceftriaxona** 2 g/12 h IV + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Rifampicina** 600 mg/24 h IV (Si insuficiencia renal) + **Ampicilina** 2 g/4 h IV (o dosis de 200-300 mg/kg/día)	**Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Linezolid**[2] 600 mg/12 h IV + **Ciprofloxacino** 400 mg/8 h IV o **Aztreonam**[3] 2 g/8 h IV + **Trimetroprim-sulfametoxazol**[6] 15 mg/kg día de trimetoprim en 3-4 tomas (ajustar a viales completos, dosis máxima habitual 2 viales cada 8 horas)	

OBSERVACIONES:

1. Ajuste de antibioticoterapia según microorganismo aislado y en el caso de *S. pneumoniae* según CMI a penicilina/cefalosporina. Retirar vancomicina o rifampicina si CMI a penicilina ≤0,06 µg/ml o CMI a cefotaxima ≤0.5 µg/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. **Aztreonam**: en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el

MENINGITIS AGUDA COMUNITARIA

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES

fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.

4. 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)).
5. Cambiar betalactámico (ceftaxima, ceftriaxona) por otro con actividad frente a *Pseudomonas* spp. (cefepime o meropenem) en pacientes con neutropenia o alteración grave de las barreras mucosas, por ejemplo, tras quimioterapia o quemaduras graves.
6. Se debe evitar el uso concomitante de trimetroprim-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 trimetroprim-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. pneumoniaee* 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

	SMS	AI	AII	AIII	AIV	AV	AVI	AVIII	AIX
Cefotaxima									
CMI ≤0,25	124	41	12	21	4	3	28	14	1
CMI= 0.5	4			2			2		
CMI ≥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	*Enterobacterales*, *P. aeruginosa, A. baumannii, S. aureus*[1], *Cutibacterium acnes* Estafilococos Coagulasa negativos	**Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Linezolid**[2] 600 mg/12 h IV + **Meropenem** 2 g/8 IV h (en PE a partir de la segunda dosis) o **Cefepime** 2 g/8 h IV **En caso de resistencias locales (*A.baumannii* MR o *Pseudomonas aeruginosa* MR):** Asociar a la pauta **Colistina** o **Aminoglucósidos** IV y/o intratecales	**Alérgicos a betalactámicos:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Linezolid**[2] 600 mg/12 h IV + **Aztreonam**[3] 2 g/6 h IV o **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Linezolid**[2] 600 mg/12 h IV + **Ciprofloxacino** 400 mg/8 h IV + **Gentamicina** 2 mg/kg/8 h IV	Infección relacionada con dispositivos intracraneales requiere retirada o recambio de los mismos.

OBSERVACIONES:

1. Si se confirma *S. aureus* 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).
2. **Linezolid** es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
3. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.

Duración de antibioterapia: *S. aureus* 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).

ABSCESOS 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, *Bacteroides spp*, *Haemophilus* spp, *Fusobacterium* spp y menos frecuentemente *P. aeruginosa* o *Enterobacterales*	**Metronidazol** 500 mg/6 h IV + **Ceftriaxona** 2 g/12 h IV o **Cefotaxima** 2 g/4-6 h IV (o 200-300 mg/kg/día en 4-6 dosis) Si se sospecha *P. aeruginosa*: **Meropenem** 2 g/8 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Linezolid**[1] 600 mg/12 h IV + **Metronidazol** 500 mg/6 h IV + **Aztreonam**[2] 2 g/6 h IV o **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o Linezolid[2] 600 mg/12 h IV + **Ciprofloxacino** 400 mg/8 h IV + **Gentamicina** 2 mg/kg/8 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 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.
Abscesos con origen hematógeno (frecuentemente múltiples) o puerta de entrada desconocida	*S. aureus*[3], *Streptococcus viridans*, otros estreptococos	**Vancomicina** 15-20 mg/kg/ 12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Linezolid**[1] 600 mg/12 h IV + **Metronidazol** 500 mg/6 h IV + **Ceftriaxona** 2 g/12 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Linezolid**[1] 600 mg/12 h IV + **Metronidazol** 500 mg/6 h IV + **Aztreonam**[2] 2 g/8 h IV	

ABSCESOS INTRACEREBRALES				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
			O **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Linezolid**[1] 600 mg/12 h IV + **Ciprofloxacino** 400 mg/8 h IV + **Gentamicina** 2 mg/kg/8 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV	
Postoperatorios (neuroquirúrgicos) o traumatismo craneal penetrante	*S. aureus*[3], estreptococos, enterococos, *P. aeruginosa* y *Enterobacterales*	**Vancomicina** 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Linezolid**[1] 600 mg/12 h IV + **Cefepime** 2 g/8 h IV o **Ceftazidima** 2 g/8 h IV ± **Metronidazol** 500 mg/6 h IV (si afectación de senos paranasales)	**Alérgicos a betalactámicos:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Linezolid**[1] 600 mg/12 h IV + **Metronidazol** 500 mg/6 hIV + **Aztreonam**[2] 2 g/6 h IV o **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Linezolid**[2] 600 mg/12 h IV + **Ciprofloxacino** 400 mg/8 h IV + **Gentamicina** 2 mg/kg/8 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV	
		Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Linezolid**[1] 600 mg/12 h IV + **Meropenem** 2 g/8 h IV		

ABSCESOS INTRACEREBRALES

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES

OBSERVACIONES:

1. **Linezolid** es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
2. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología
3. Si se confirma ***S. aureus*** sensible a meticilina (absceso o hemocultivo) utilizar Cloxacilina 2 g/4 h IV.

Duración del tratamiento: sin drenaje 6-8 semanas, con drenaje completo 3-4 semanas (puede realizarse VO).

Bibliografía:

4. Li L, Ma J, Yu Z, Li M, Zhang W, Sun H. Epidemiological characteristics and antibiotic resistance mechanisms of *Streptococcus pneumoniae*: An updated review. *Microbiological Research*. 2023;266: 127221. doi:10.1016/j.micres.2022.127221
5. Jaber RH, Beahm NP. Daptomycin for the treatment of acute bacterial meningitis: A narrative review. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2023;61(5):106770. doi:10.1016/j.ijantimicag.2023.106770
6. Pajor MJ, Long B, Koyfman A, Liang SY. High risk and low prevalence diseases: Adult bacterial meningitis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2023;65:76-83. doi:10.1016/j.ajem.2022.12.042
7. Koopmans MM, Brouwer MC, Vázquez-Boland JA, Van De Beek D. Human Listeriosis. *Clin Microbiol Rev*. 2023;36(1):e00060-19. doi:10.1128/cmr.00060-19
8. 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. *Clinical Infectious Diseases*. 2018;66(3):321-328. doi:10.1093/cid/cix806
9. Griffiths MJ, McGill F, Solomon T. Management of acute meningitis. *Clin Med*. 2018;18(2):164-169. doi:10.7861/clinmedicine.18-2-164
10. 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. New Microbiol. 2023 May;46(2):95-119.
11. Hasbun R. Progress and Challenges in Bacterial Meningitis: A Review. *JAMA*. 2022;328(21):2147. doi:10.1001/jama.2022.20521
12. Heining D, Plant AJ. Steroid use in non-pneumococcal and non-Haemophilus bacterial meningitis. *The Lancet*. 2022;399(10326):717-718. doi:10.1016/S0140-6736(21)02659-3
13. Hasbun R. Ed: Tunkel AR. Initial therapy and prognosis of community-adquired bacterial meningitis in adults. UpToDate. Actualizado agosto 2023. Consultado diciembre 2023. URL disponible en: https://www.uptodate.com/contents/initial-therapy-and-prognosis-of-community-acquired-bacterial-meningitis-in-adults?search=meningitis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
14. 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: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-bacterial-meningitis-caused-by-specific-pathogens-in-adults?search=meningitis%20treatment&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
15. McGill F, Heyderman RS, Panagiotou S, Tunkel AR, Solomon T. Acute bacterial meningitis in adults. Lancet [Internet]. 2016;388(10063):3036–47. Disponible en URL:

ABSCESOS INTRACEREBRALES				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30654-7

16. van Ettekoven CN, van de Beek D, Brouwer MC. Update on community-acquired bacterial meningitis: guidance and challenges. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2017;23(9):601–6. Disponible en URL: http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2017.04.019
17. Costerus JM, Brouwer MC, Bijlsma MW, Van De Beek D. Community-acquired bacterial meningitis. Curr Opin Infect Dis. 2017;30(1):135–41.
18. Viallon A, Botelho-Nevers E, Zeni F. Clinical decision rules for acute bacterial meningitis: Current insights. Open Access Emerg Med. 2016;8:7–16.
19. Brouwer MC, van de Beek D. Management of bacterial central nervous system infections [Internet]. 1st ed. Vol. 140, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2017. 349–364 p. Disponible en URL: http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63600-3.00019-2
20. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: Diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect. 2016;22:S37–62.
21. McGill F, Heyderman RS, Michael BD, Defres S, Beeching NJ, Borrow R, et al. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. J Infect [Internet]. 2016;72(4):405–38.Disponible en URL: http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2016.01.007
22. 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).
23. 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.
24. Gundamraj S and Hasbun R (2020) The Use of Adjunctive Steroids in Central Nervous Infections. Front. Cell. Infect. Microbiol. 10:592017. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.592017/full
25. Pagliano P., Arslan F., Ascione T. Epidemiology and treatment of the commonest form of listeriosis: Meningitis and bacteraemia. Infez. Med. 2017;25:210–216.
26. Hussein et al. Management of post-neurosurgical meningitis: narrative review. Clinical Microbiology and Infection 23 (2017) 621-628
27. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Michael Scheld W, et al. 2017 infectious diseases society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. Clin Infect Dis 2017;64: e34e65.

4.3-Infecciones osteoarticulares (actualizado en mayo 2024).

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[1]	*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Enterobacterales, N. gonorrhoeae*	**Cloxacilina** 2 g/4 h IV + **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (en pacientes graves, añadir dosis de carga: 25-30 mg/kg IV) + **Aztreonam**[2] 2 g/8 h IV o **Amikacina**[3] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) **Alternativas a vancomicina:** - En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: **Daptomicina** 8-10 mg/kg/24 h IV -Si insuficiencia renal o fármacos nefrotóxicos: **Linezolid** 600 mg/12 h IV o VO	-Recogida de muestras para el diagnóstico sindrómico y etiológico[4]. - Cuando se disponga el resultado de la tinción de Gram y/o del cultivo y del antibiograma se optimizará el tratamiento inicial[5]. -Drenaje articular[6]. -Duración del tratamiento[7].
Nosocomial, inmunodeficiencia, ADVP, postinfiltración, cirugía o factores de riesgo para *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacterales* BLEE o SARM[8]	*S. aureus* (MR o sensible) o S. coagulasa negativa, *P. aeruginosa*, *Enterobacterales* BLEE	**Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (en pacientes graves, añadir dosis de carga: 25-30 mg/kg IV) + **Meropenem** 2 g/8 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (en pacientes graves, añadir dosis de carga: 25-30 mg/kg IV) **+** **Aztreonam**[2] 2 g/6 h IV o **Amikacina**[3] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g)	
		Alternativas a vancomicina: -En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: **Daptomicina** 8-10 mg/kg/24 h IV -Si insuficiencia renal o fármacos nefrotóxicos: **Linezolid** 600 mg/12 h IV		
Mordedura de persona, perro o gato	Flora mixta anaerobia y aerobia del animal (*Pasteurella multocida*	**Amoxicilina-clavulánico** 2 g/8 h IV o (**Ceftriaxona** 2 g/24 h IV +	**Alérgicos a betalactámicos:** **Aztreonam**[2] 2 g/8 h IV o **Levofloxacino** 500 mg/12 h IV	

ARTRITIS SÉPTICA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
	Capnocytophaga carnimorsus, Eikenella corrodens) y cutánea del paciente (*S. aureus* y *Streptococcus* spp.)	**Metronidazol** 500 mg/8 h IV)	+ **Clindamicina** 600 mg/6-8 h IV	

OBSERVACIONES:

1. Los datos clínicos que orientan sobre la puerta de entrada del microrganismo 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. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
3. **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. **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 formula 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).
5. 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.

ARTRITIS SÉPTICA

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES

6. 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..
7. 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
8. 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. ***Enterobacterales* 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 *Enterobacterales* 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 ≥ 20% de los *S. aureus*.

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

	LÍQUIDOS SINOVIALES-*S. AUREUS*								
	TOTAL SMS: desde 2021-hasta 31 Agosto 2023								
		OXA	LEV	CLI	TRS	TEI	VAN	LIN	DAP
Nº cepas	67	61	60	43	67	67	67	67	67
% S+I		91	89,6	64,2	100	100	100	100	100

OXA: Oxacilina; LEV: Levofloxacino; CLI: Clindamicina; TRS: Cotrimoxazol; TEI: Teicoplanina; VAN: Vancomicina; LIN: Linezolid; DAP: Daptomicina(nomenclatura EUCAST)

ARTRITIS SÉPTICA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

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
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 bursas 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	*Staphylococcus aureus* (80%), *Streptococcus* spp.	**Cefadroxilo** 1.000 mg/12 h VO	**Amoxicilina- clavulánico** 875 mg/125 mg/8 h VO **Alérgicos a betalactámicos:** **Trimetroprim-sulfametoxazol**[1] 160/800 mg/8-12 h VO o **Clindamicina** 300-450 mg/8 h VO	-Antes de iniciar del tratamiento antimicrobiano, realizar punción-aspiración percutánea de la bolsa para recogida de muestras[2]. -Drenaje percutáneo o quirúrgico con recogida de muestra[3]. -Duración del tratamiento[4].
	Si factores de riesgo de SARM[5]	**Trimetroprim-sulfametoxazol**[1] 160/800 mg/8-12 h VO o **Linezolid** 600 mg/12 h VO		
Paciente sin factores epidemiológicos de interés y con criterios de ingreso	*Staphylococcus aureus* (80%), *Streptococcus* spp.	**Cloxacilina** 2 g/4 h IV o **Cefazolina** 2 g/8 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/8-12 h IV (en pacientes graves, añadir dosis de carga: 25-30 mg/kg IV) **Alternativas a vancomicina:** - En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: **Daptomicina** 8-10 mg/kg/24 h IV	

BURSITIS SÉPTICA AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
			-Si insuficiencia renal o fármacos nefrotóxicos: **Linezolid** 600 mg/12 h IV	
	Si factores de riesgo de SARM[5]	**Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (en pacientes graves, añadir dosis de carga: 25-30 mg/kg IV)	**- En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: Daptomicina** 8-10 mg/kg/24 h IV -**Si insuficiencia renal o fármacos nefrotóxicos**: **Linezolid** 600 mg/12 h IV	

OBSERVACIONES:

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

1. Se debe evitar el uso concomitante de trimetroprim-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 trimetroprim-sulfametoxazol y espironolactona
2. **Punción-aspiración percutánea de la bolsa.** Se deben enviar muestras del líquido aspirado para: a) **Recuento y fórmula leucocitaria** (tubo de hemograma): un recuento leucocitario >1.000 leucocitos/ml con predominio PMN es sospechoso de bursitis séptica o inflamatoria y si >2.000 la sensibilidad y especificidad para bursitis sépticas es del 94 y 79% respectivamente; b) **Estudio de cristales** (tubo de hemograma) y c) **Microbiología** (tubo estéril): tinción de Gram y cultivo. Además, si tiene fiebre o manifestaciones sistémicas se recogerán **dos hemocultivos.**
3. **Drenaje de la bolsa:** se puede realizar mediante aspiraciones seriadas con aguja, drenaje con catéter percutáneo guiado por ecografía (bursitis profunda) o por drenaje quirúrgico. El drenaje quirúrgico (con o sin bursectomía) está indicado en pacientes con bursitis séptica refractaria al tratamiento antimicrobiano y al drenaje con aguja o catéter, la presencia de un absceso, la presencia de una infección adyacente que requiere desbridamiento o de un cuerpo extraño.
4. **La duración del tratamiento** es, en general, de 10 días, pero debe guiarse por la respuesta clínica y las circunstancias individuales del paciente.
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 ≥20% de los *S. aureus*.

Bibliografía:

1. 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: **https://www.uptodate.com/contents/septic-bursitis?search=septic%20bursitia&source=search_result&selectedTitle=1~20&usage_type=default&display_rank=1**

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	*S. aureus* (50%), *Streptococcus* spp. , *Enterobacterales*	**Si el tratamiento no es demorable (sepsis, complicaciones locales):** **Cloxacilina** 2 g/4 h IV + **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV	**Si el tratamiento no es demorable (sepsis, complicaciones locales):** **Alérgicos a betalactámicos:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) + **Aztreonam**[1] 2 g/8 h IV o **Amikacina**[2] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) **Alternativa a Vancomicina, si insuficiencia renal o fármacos nefrotóxicos:** **Daptomicina** 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[3]. - 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[4].

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.	*S. aureus,* Staphylococcus coagulasa negativa *Enterobacterales*, *P. aeruginosa*	**Si el tratamiento no es demorable (sepsis, complicaciones locales):** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) + **Ceftazidima** 2 g/8 h IV o **Meropenem** 1 g/8 h IV **Alternativa a Vancomicina, si insuficiencia renal:** **Daptomicina** 8-10 mg/kg/día IV	**Si el tratamiento no es demorable (sepsis, complicaciones locales):** **Alérgicos a betalactámicos:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) + **Aztreonam**[1] 2 g/6 h IV o **Amikacina**[2] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) **Alternativa a Vancomicina, si insuficiencia renal o fármacos nefrotóxicos:** **Daptomicina** 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[5].
Osteomielitis vertebral	*S. aureus,* estreptococos, *Enterobacterales*	**Si el tratamiento no es demorable (sepsis, compromiso neurológico):** **Cloxacilina** 2 g/4 h IV + **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV	**Si el tratamiento no es demorable (sepsis, compromiso neurológico):** **Alérgicos a betalactámicos:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) + **Aztreonam**[1] 2 g/8 h IV o **Amikacina**[2] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) **Alternativa a Vancomicina, si insuficiencia renal o fármacos nefrotóxicos:** **Daptomicina** 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[6]. Valorar determinaciones para *Brucella* spp. - En áreas de alta prevalencia y presentación subaguda, considerar *M. tuberculosis.* -La biopsia percutánea es la técnica de diagnóstico etiológico de elección si los HC son negativos[7]. - IC quirúrgica[8]. -Duración del tratamiento[9].

OSTEOMIELITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Situaciones especiales	Herida punzante en la planta del pie: *P. aeruginosa*	**Ciprofloxacino** 750 mg/12 h VO **Si precisa ingreso:** **Cloxacilina** 2 g/4 h IV+ **Ceftazidima** 2 g/8 h IV o **Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis)	**Alérgicos a betalactámicos:** **Ciprofloxacino** 750 mg/12 h VO **Si precisa ingreso:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) **+** **Aztreonam**[1] 2 g/6 h IV o **Amikacina**[2] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) **Alternativa a Vancomicina, si insuficiencia renal o fármacos nefrotóxicos:** **Linezolid** 600 mg/ 12 h IV o VO	
	Mordedura:Polimicrobianas, anaerobios, *Pasteurella multocida* (gato), *Eikenella corrodens* (humana)	**Amoxicilina-clavulánico** 2 g/8 h IV o **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Clindamicina** 600 mg/6-8 h IV o VO + **Aztreonam**[1] 2 g/8 h IV o **Amikacina**[2] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g)	
	Fractura abierta: polimicrobiana, *S. aureus* y *Enterobacterales*, Si contacto con suelo: anaerobios. Si contacto con agua: *P. aeruginosa*	**FRACTURA TIPO I O II DE GUSTILO-ANDERSON**[10] **:** **Cefazolina** 2 g/8 h IV **Si potencial contaminación con suelo:** **Cefazolina** 2 g/8 h IV **+** **Metronidazol** 500 mg/8 h IV	**FRACTURA TIPO I O II DE GUSTILO-ANDERSON**[10] **en alérgicos a betalactámicos:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12h IV **Si potencial contaminación con suelo:** **Clindamicina** 900 mg/8 h IV	-Duración del tratamiento[11].

OSTEOMIELITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
	Si contacto con agua de mar: *Vibrio* spp	**Si potencial exposición a agua:** no se precisa cambio. **FRACTURA TIPO III DE GUSTILO-ANDERSON[10]:** **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV o **Cefazolina** 2g/8 h IV + **Gentamicina** 5mg/kg/24 h IV **Si potencial contaminación con suelo añadir a la pauta anterior:** **Metronidazol** 500 mg/8 h IV **Con exposición a agua:** **Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) **Con exposición a agua de mar añadir a la pauta anterior:** **Doxiciclina** 100 mg/12 h IV o VO	**Si potencial exposición a agua**: no se precisa cambio. **FRACTURA TIPO III DE GUSTILO-ANDERSON[10] en alérgicos a betalactámicos:** **Clindamicina** 900 mg/8 h IV + **Gentamicina** 5 mg/kg/24 h IV **Con exposición a agua:** **Aztreonam[1]** 2 g/6 h IV o **Amikacina[2]** 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) **Con exposición a agua de mar añadir a la pauta anterior:** **Doxiciclina** 100 mg/12 h IV o VO	

OBSERVACIONES:

1. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de

OSTEOMIELITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

Alergología.

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 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.
4. **Duración del tratamiento en pacientes sin material de osteosíntesis**. 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.
5. **Duración del tratamiento en pacientes con material de osteosíntesis**. 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.
6. El crecimiento de cocos Gram positivos en hemocultivos (*S. aureus*, Enterococos, otros estafilococos o estreptococos) obliga a descartar la presencia de endocarditis.
7. 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.
8. 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.
9. **Duración del tratamiento en osteomielitis vertebral**. 6 semanas. Valorar realizar interconsulta con Enfermedades Infecciosas.
10. **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.
11. **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-

OSTEOMIELITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

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
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
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/
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
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. 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, *S. aureus,* *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	*M. tuberculosis,* *Brucella* spp	No se debe iniciar tratamiento empírico		

4.3.5- Infección protésica articular aguda

INFECCIÓN PROTÉSICA ARTICULAR AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Infección protésica aguda precoz o hematógena con criterios para retención de la prótesis[1]	*S. aureus*, Estreptococos (más frecuente hematógenas), BGN, SCN y anaerobios (*Cutibacterium acnés,* más frecuente en prótesis de hombro)	**Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV + **Ceftazidima** 2 g/8 h IV o **Meropenem** 1 g/8 h IV (de elección si factores de riesgo para *Enterobacterales* con BLEE)[2]	**Alérgicos a betalactámicos:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV + **Aztreonam**[3] 2 g/6-8 h IV o **Amikacina**[4] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) **Alternativas a vancomicina** - En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: **Daptomicina** 8-10 mg/kg/24 h IV -Si insuficiencia renal o fármacos nefrotóxicos: **Linezolid** 600 mg/12 h IV	-No iniciar tratamiento antibiótico antes del desbridamiento si no existe inestabilidad clínica. -Toma de muestras pre-quirúrgicas: artrocentesis diagnóstica y hemocultivos[5]. -No poner profilaxis antibiótica. -Desbridamiento quirúrgico con retención de la prótesis[6]. -Recogida de muestras quirúrgicas para Microbiología y Anatomía Patológica[7]. -Duración del tratamiento[8].

OBSERVACIONES:

1. Los **criterios para retención de la prótesis** 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.
2. Factores de riesgo para infección por ***Enterobacterales*** **productores de BLEE**: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), pacientes institucionalizados, pacientes en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por *Enterobacterales* BLEE.
3. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
4. **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.

5. **Muestras prequirúrgicas:** El **líquido sinovial** se debe enviar: a) Al laboratorio de Microbiología (una muestra en un tubo estéril y otras en frascos de hemocultivos) para tinción de Gram y cultivo ordinario; b) Al laboratorio de Bioquímica (tubo de hemograma) para recuento y fórmula leucocitaria. En los centros en los que esté disponible, se solicitará determinación de esterasa leucocitaria y/o α defensina. Además, si el paciente tiene fiebre u otras manifestaciones sistémicas de infección, se solicitaran dos **hemocultivos**.
6. El **desbridamiento quirúrgico** debe realizarse lo antes posible mediante artrotomía y debe ser agresivo, metódico y exhaustivo. Deben cambiarse los componentes móviles de la prótesis (polietileno, cabeza femoral o humeral). Se recomienda el lavado abundante (6-9L) de solución salina sin aditivos, en ocasiones se pueden realizar lavados con soluciones específicas) realizado con un sistema de baja presión.
7. **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 enviaran 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.
8. 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 (estaflilococos) 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[1]	SCN, *S. aureus*, anaerobios (*Cutibacterium acnes*, más frecuente en prótesis de hombro).	**Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV + **Ceftazidima** 2 g/8 h IV o **Cefepime** 2 g/8-12 IV h **Si factores de riesgo para *Enterobacterales* con BLEE[2]:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV + **Meropenem** 1 g/8 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV + **Aztreonam[3]** 2 g/6-8 h IV o **Amikacina[4]** 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) **Alternativas a la vancomicina:** - En caso de sepsis o sospecha de bacteriemia: **Daptomicina** 8-10 mg/kg/24 h IV -Si insuficiencia renal o fámacos nefrotóxicos: **Linezolid** 600 mg/12 h IV	-No iniciar tratamiento antibiótico antes del desbridamiento. -Toma de muestras prequirúrgicas: artrocentesis diagnóstica y hemocultivos[5]. -No poner profilaxis antibiótica. -Desbridamiento quirúrgico con retirada de la prótesis y recambio en dos tiempos[6]. -Recogida de muestras intraoperatorias para Microbiología y Anatomía Patológica[7]. -Duración del tratamiento[8].

OBSERVACIONES:

1. 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 microrganismos inusuales y difíciles de cultivar: *Coxiella burnetii*, *Brucella*, *Bartonella* y *Mycoplasma*, infecciones por micobacterias y hongos.
2. Factores de riesgo para infección por ***Enterobacterales* productores de BLEE**: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), pacientes institucionalizados, pacientes en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacterias productoras BLEE.
3. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
4. **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.

5. **Muestras prequirúrgicas.** El **líquido sinovial** se enviará: a) al laboratorio de Microbiología (una muestra en un tubo estéril y otras en frascos de hemocultivos) para tinción de Gram y cultivo; b) Al laboratorio de Bioquímica (tubo de hemograma) para recuento y fórmula leucocitaria. En los centros en los que esté disponible, se solicitará determinación de esterasa leucocitaria y/o α defensina. Además, si el paciente tiene fiebre u otras manifestaciones sistémicas de infección, se solicitaran dos **hemocultivos.**
6. **Tratamiento quirúrgico**. La prótesis debe retirarse. Generalmente se recomienda un procedimiento de intercambio en dos tiempos (colocando un espaciador de cemento impregnado con antibióticos) pero, en pacientes no inmunodeprimidos en los que existe buena reserva ósea para la reconstrucción, con posibilidad de cierre primario de la herida y en los que la infección está causada por microorganismos susceptibles a antibióticos con buena actividad contra las bacterias sésiles incrustadas en la biopelícula, se puede considerar un procedimiento de cambio de prótesis en un tiempo.
7. **Muestras intraoperatorias**. Se tomaran: 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.
8. 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.

1. Uptodate. Prosthetic joint infection: Treatment. Autores: Baddour LM, Chen AF. Última revision 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
2. 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.
3. van der Ende B, van Oldenrijk J, Reijman M, Croughs PD, van Steenbergen 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.
4. Lora-Tamayo J, Senneville E, Ribera Aet al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. Clin Infect Dis2017; 64:1742–52.
5. 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.

6. 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 acure 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).
7. 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.
8. 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.
9. 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
10. 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.
11. 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.
12. Peel TM, Steiger R. How to manage treatment failure in prosthetic joint infection. Clinical Microbiology and Infection 26 (2020) 1473-1480
13. 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.
14. 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).
15. 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.
16. 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 (actualizado en julio 2024).

4.4.1- Infecciones del tracto urinario

4.4.1.1- Bacteriuria asintomática

DEFINICIÓN: el término bacteriuria asintomática se refiere al aislamiento de bacterias en una muestra de orina recolectada adecuadamente en un individuo sin síntomas de infección del tracto urinario (ITU). La bacteriuria asintomática es común, pero la mayoría de los pacientes con bacteriuria asintomática no tienen consecuencias adversas y no obtienen ningún beneficio del tratamiento con antibióticos.

Criterios de diagnóstico microbiológico para bacteriuria asintomática:

- **Muestras de micción espontánea:** aislamiento de un solo microorganismo en recuentos cuantitativos $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias (UFC)/ml. Para las mujeres jóvenes sanas no embarazadas, se debe obtener una segunda muestra confirmatoria, preferiblemente antes de dos semanas desde la primera determinación, para confirmar el crecimiento del mismo organismo y por encima del mismo umbral cuantitativo. En el caso de los hombres, una sola muestra de orina que cumpla los criterios es suficiente para realizar el diagnóstico.
- **Muestras obtenidas por cateterización:** aislamiento de un solo organismo en recuentos cuantitativos $\geq 10^5$ UFC/ml, sin precisar la repetición de la muestra.

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	De elección: tratamiento guiado según resultados del antibiograma. Una vez conocido el resultado, si	Según antibiograma	- Esta indicado el cribado universal al finalizar el primer trimestre (semana 12-16) o en la primera visita prenatal si esta ocurre con posterioridad. - En caso de urocultivo positivo, el

		sensible: **Fosfomicina trometamol** 3 g VO DU (dosis única) *(ELECCIÓN PREFERENTE)*		tratamiento debe ser guiado según antibiograma. - Después del tratamiento, y una vez comprobado que la orina es estéril, 1 semana tras completar el tratamiento, se deberán realizar urocultivos mensualmente para detectar recidivas.
Bacteriuria asintomática en pacientes que van a ser sometidos a un procedimiento urológico donde existe riesgo de sangrado de mucosas[1]	Cualquier microorganismo	Según antibiograma		Consultar la guía corporativa de profilaxis antibiótica en cirugía del SMS vigente
Trasplante renal[2]	Cualquier microorganismo	Según antibiograma		
Litiasis renal por cálculos de estruvita[3]	*Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, Corynebacterium species, Ureaplasma urealyticum.*	Según antibiograma		Consultar con experto en enfermedades infecciosas y/o urología. Para el tratamiento definitivo, se precisa la eliminación de las litiasis infectivas.

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.

Si existe aislamiento persistente de bacterias productoras de ureasa (por ejemplo, *Proteus mirabilis*), se debe investigar la presencia de litiasis urinaria.

1. **Indicaciones para la detección de la bacteriuria preoperatoria asintomática en el paciente sometido a procedimientos urológicos electivos endoscópicos y, en concreto, en aquellos que pueden producir sangrado de la mucosa** como por ejemplo, la resección transuretral (RTU) de próstata, la RTU de vejiga, la retirada o fragmentación endoscópica de cálculos ureterales con colocación de catéter doble J y, aquellos que van a ser intervenidos de litiasis mediante ureterorrenoscopia (URSC), nefrolitiasis percutánea (NLP), cirugía retrógrada intrarrenal (RIRS) o pielolitectomía, se recomienda, la realización en la semana previa al procedimiento,de un urocultivo preoperatorio. En pacientes portadores de sonda vesical, la recogida de la muestra debe realizarse tras el recambio del dispositivo para evitar la contaminación de la muestra por los microorganismos que colonizan el catéter antiguo. La recogida de la muestra y el tratamiento es especialmente relevante en pacientes de alto y moderado riesgo de endocarditis que van a ser sometidos a estos procedimientos (para más información se puede consultar en la Guía de profilaxis antimicrobiana y medidas preventivas en pacientes con riesgo de endocarditis infecciosa.
2. No hay evidencia suficiente para fundamentar una recomendación a favor o en contra de la detección o el tratamiento de la bacteriuria asintomática dentro del primer mes después del trasplante renal. Si se dispone de una muestra de urocultivo, se debe indicar la realización de una segunda muestra confirmatoria con el

aislamiento del mismo microorganismo (incluida candiduria) antes de iniciar tratamiento. La duración del tratamiento será de 5 días y guiado según resultados del antibiograma.

3. Litiasis renal por cálculos de estruvita solo se produce en presencia de microorganismos capaces de producir ureasa: *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae, Corynebacterium species* y *Ureaplasma urealyticum*. El manejo de estas litiasis requerirá, en algún momento del manejo de la enfermedad (bien pre, post quirúrgico o en caso de imposibilidad para la cirugía), de tratamiento antibiótico. Por su dificultad, se recomienda consultar con los expertos en enfermedades infecciosas.

Bibliografia:

1. Arencibia N, Agüera ML, Rodelo C, López I, Sánchez-Agesta M, Hurtarte A, Navarro MD, Rodríguez-Benot A. Short-Term Outcome of Untreated Versus Treated Asymptomatic Bacteriuria in Renal Transplant Patients. Transplant Proc. 2016 Nov;48(9):2941-2943. doi: 10.1016/j.transproceed.2016.07.041. PMID: 27932112.
2. Goldman JD, Julian K. Urinary tract infections in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019 Sep;33(9):e13507. doi: 10.1111/ctr.13507. Epub 2019 Mar 28. PMID: 30793386.
3. Santos CA, Brennan DC. Ed. Vella J, Blumberg EA. Urinary tract infection in kidney transplant recipients. Uptodate. Última actualización: enero 2024. Consultado 7 marzo 2024. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infection-in-kidney-transplant-recipients?sectionName=Monitoring+for+asymptomatic+bacteriuria&search=bacteriuria+asintom%C3%A1tica&topicRef=8061&anchor=H910808246&source=see_link#H910808246

4.4.1.2- Cistitis aguda

DEFINICIÓN: inflamación aguda, esporádica o recurrente de la vejiga urinaria. Cursa con síntomas miccionales como disuria, tenesmo, polaquiuria, urgencia miccional y, ocasionalmente, dolor hipogástrico y hematuria, es frecuente que curse sin fiebre. La cistitis aguda no complicada se produce más frecuentemente en mujeres premenopáusicas, no embarazadas, sin alteraciones de la vía urinaria ni comorbilidad asociada. El diagnóstico es clínico basado en la presencia de síntomas miccionales y, en mujeres, en la ausencia de vaginitis que pudiera justificar los síntomas.

CISTITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS**
Cistitis en la mujer	*E. coli*, otros *Enterobacterales* (>80%), *S. saprophyticus*[1]	**Fosfomicina trometamol** 3 g VO DU[2]	**Nitrofurantoína**[3] 50-100 mg/8 h VO, 5 días o **Cotrimoxazol** 800/160 mg/12 h VO, 3 días	-No se precisa urocultivo[4] excepto si existen dudas en el diagnóstico, si se trata de una recidiva o si hay factores de riesgo de infección por bacterias resistentes o riesgo de una infección más grave (anomalía de tracto urinario subyacente, inmunodepresión, diabetes con mal control).
Cistitis en embarazadas	*E. coli*, otras *Enterobacterales* (>80%)	**Fosfomicina trometamol** 3 g VO DU[2]	**Cefuroxima axetilo** 250 mg/12 VO, 5-7 días o **Nitrofurantoína**[3] 100 mg/12 h VO , 5 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[5]	*E. coli*, otros *Enterobacterales* (>80%)	**Fosfomicina trometamol** 3 g VO 2 dosis (segunda dosis a los 3 días de la primera)	**Cefixima** 200 mg/12 h VO o 400 mg/24 h VO, 7-14 días o **Gentamicina** 5 mg/kg/día IM	-Urocultivo[4] siempre y ajustar según antibiograma. -Considerar prostatitis aguda, especialmente si no existe mejoría clínica en las primeras 48-72 horas o si hay recaída en las siguientes semanas después de haber finalizado el tratamiento (posible prostatitis crónica).

CISTITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS**
				En varones sexualmente activos considerar posibilidad de uretritis.

OBSERVACIONES:

La infección es monomicrobiana en la mayoría de los casos. Puede ser polimicrobiana en pacientes que porten 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. Debido a que en la mayor parte de los episodios de cistitis aguda no se realizan urocultivos, los mapas de sensibilidad sobreestiman la incidencia real de microorganismos resistentes.

1. *S. saprophyticus* 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 (trimetroprim-sulfametoxazol) 160/800 mg 1 comp/ 12 h VO, 3 días.
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.
3. Nitrofurantoína: No usar si filtrado glomerular inferior a 45 ml/min. Alerta de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS): Nitrofurantoína puede causar neurotoxicidad, hepatotoxicidad y particularmente toxicidad pulmonar (neumonitis aguda por hipersensibiidad, fibrosis pulmonar) especialmente en exposiciones prolongadas, aunque su incidencia es baja (0,13 al 0,0001% de las reacciones pulmonares, y del 0,0003% de las hepáticas). Se recomienda monitorizar la presencia de síntomas respiratorios y gastrointestinales durante su administración. La AEMPS ha recomendado evitar su utilización en tratamientos prolongados de >7 días. En el embarazo, evitar la nitrofurantoína en la medida de lo posible durante el primer trimestre y en embarazo a término. No obstante, es una alternativa adecuada en estos periodos si no se pueden usar otras opciones.
4. Una vez se disponga del resultado del antibiograma, se podrá reducir el espectro y/o continuar con tratamiento VO, priorizando el uso de ampicilina, amoxicilina, cotrimoxazol o quinolonas. El tratamiento y las dosis recomendadas para el tratamiento dirigido son :
    a. En *E. coli* y *Proteus* spp, si se demuestra sensibilidad:
        i. Ampicilina 2 g/6 - 8 h IV
        ii. Amoxicilina 1 g/8 h VO
    b. En el resto o en *E. coli* o *Proteus* spp no sensibles a ampicilina-amoxicilina:
        i. Cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol) 160/800 mg/12 h VO (en este caso, la duración del tratamiento recomendada es de 7 días).
        ii. Ciprofloxacino 500 mg /12 h VO (en este caso, la duración del tratamiento recomendada es de 7 días).
5. Los hombres, mayoritariamente los menores de 40 años, y 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 el caso de cistitis recurrentes evaluar si existen 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.

4.4.1.3- Pielonefritis aguda

DEFINICIÓN: infección del parénquima renal, cálices y pelvis renales. El diagnóstico clínico se fundamente en la presencia de: fiebre >38ºC, escalofríos, dolor lumbar/costovertebral, náuseas, vómitos, con o sin síntomas miccionales asociados y sedimento de orina con presencia con leucocitos, hematíes y nitritos positivos (no es imprescindible). Es importante diferenciar lo antes posible si existe obstrucción o no de la vía urinaria, ya que, en caso de existir, la infección puede evolucionar rápidamente a urosepsis y precisará manejo específico (drenaje de la obstrucción del tracto urinario).

PIELONEFRITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Comunitaria sin criterios de ingreso	*E. coli*, otros *Enterobacterales* (>80%)	**Ceftriaxona** 2 g IV o IM y continuar con: **Cefixima** 400 mg/24 h VO	**Alérgicos a betalactámicos:** **Gentamicina** 5 mg/kg/día IV y si alta, continuar con administración IM (valorar ingreso y/o consulta con el Servicio de Alergia para tratamiento de episodio agudo y posterior estudio si se precisa).	- Hacer siempre urocultivo[1]. - Se aconseja realizar hemocultivos.
Comunitaria con criterios de ingreso	*E. coli*, otros *Enterobacterales* (>80%)	**Ceftriaxona** 2 g/día IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[2] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Fosfomicina**[3] 4 g/6 h IV o **Aztreonam**[4] 2 g/ 8 h IV	-Urocultivo y hemocultivos siempre. -Valorar realizar prueba de imagen[6]. -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. -Consultar urocultivos previos. Esto es de especial relevancia en
	Si riesgo de *Enterobacterales* BLEE[5]	**Ertapenem** 1 g/24 h IV o **Amikacina**[2] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Fosfomicina**[3] IV 4 g/6 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[2] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Fosfomicina**[3] 4 g/6 h IV	

PIELONEFRITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
	Si riesgo de enterococo[7]	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[2] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Fosfomicina**[3] 4 g/6 h o **Aztreonam**[4] 2 g/ 8 h IV + **Vancomicina** 15-20 mg/12 h IV o **Linezolid**[8] 600 mg/12 h IV o VO	pacientes con sepsis o shock séptico o cuando la infección acontece en el seno de unidades de cuidados intensivos y/o en el contexto de brotes por MMR.
Con sepsis o shock séptico	Además de los anteriores *P. aeruginosa,* enterococo[7]*, S. aureus*[9]	**Si sepsis:** **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV + **Amikacina**[2] 15 mg/kg/ 24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) **o** **Piperacilina-tazobactam**[10] 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) ± **Amikacina**[2, 11] 15 mg/kg/ 24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)	**Si sepsis en alérgicos a betalactámicos:** **Fosfomicina**[3] 4 g/6 h IV o **Aztreonam**[4] 2 g/6 h IV + **Amikacina**[2] 15 mg/kg/ 24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) ± **Vancomicina**[9] 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[8,9] 600 mg/12 h IV	
		Si shock séptico: **Meropenem**[12] 1 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) ± **Amikacina**[2,11] 15 mg/kg/ 24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + **Vancomicina** 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[8] 600 mg/12 h IV	**Si shock séptico en alérgicos a betalactámicos:** **Fosfomicina**[3] 4 g/6 h IV o 6 g/8 h IV o **Aztreonam** 2 g/6 h IV + **Amikacina**[2] 15 mg/kg/ 24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + **Vancomicina** 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[8] 600mg/12 h IV	

PIELONEFRITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

OBSERVACIONES:

Criterios de ingreso: pielonefritis complicada asociada a anomalías estructurales o funcionales del tracto genitourinarios y pielonefritis no complicadas graves, con presencia de síntomas o signos clínicos de sepsis, clínica compatible con complicación local (dolor no controlado, hematuria franca, masa renal, disfunción renal aguda), riesgo significativo de fracaso terapéutico con tratamiento oral (inmunodeprimidos, gestantes, obstrucción de la vía urinaria, riesgo elevado de bacterias multirresistentes), pacientes que no alcanzan la estabilización tras 6 - 12 horas de tratamiento observado en urgencias y pacientes que no toleran la vía oral o sin soporte familiar que garantice la cumplimentación del tratamiento oral ambulatorio.

Duración del tratamiento: 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:

- Pacientes con alteraciones estructurales de la vía urinaria (anomalía funcional o anatómica): 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).
- En hombres, en los que no se pueda descartar prostatitis aguda, la duración recomendada mínima del tratamiento antibiótico es de 14 días.

1. Una vez se disponga del resultado del antibiograma, se podrá reducir el espectro y/o continuar con tratamiento VO, priorizando el uso de ampicilina, amoxicilina, cotrimoxazol o quinolonas. El tratamiento y las dosis recomendadas para el tratamiento dirigido son :
    a. En *E. coli* y *Proteus* spp, si se demuestra sensibilidad:
        i. Ampicilina 2 g/6 - 8 h IV
        ii. Amoxicilina 1 g/8 h VO
    b. En el resto o *E. coli* o *Proteus* spp no sensibles a ampicilina-amoxicilina:
        i. Cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol) 160/800 mg/12 h VO (en este caso, la duración del tratamiento recomendada es de 14 días).
        ii. Ciprofloxacino 500 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 Alergología.
3. En la administración de **fosfomicina** IV se debe considerar el aporte extra de sodio: 16 g/día aportan 230 mEq de Na+ (equivalente a 1500 ml de SSF). Fosfomicina precisa ajuste según cifras de aclaramiento renal. Con dosis altas, se precisa la monitorización de la función hepática y la concentración de los niveles de potasio (riesgo de hipopotasemia).
4. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/).

PIELONEFRITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.

5. Factores de riesgo para infección por ***Enterobacterales*** **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 *Enterobacterales* BLEE**.**
6. 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.
7. Factores de riesgo para infección por **enterococos**: portadores de sonda urinaria, uso previo de antibióticos (cefalosporinas). En los pacientes portadores de válvula cardíaca se deben 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**.
8. **Linezolid** es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros fármacos nefrotóxicos.
9. ***S. aureus*** se aísla raramente en urocultivos excepto en pacientes con obstrucción de vía urinaria, catéter urinario permanente, 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-endocarditis bacteriana.
10. La asociación de **Piperacilina-tazobactam ± Amikacina** es la pauta de elección en caso de sospecha o factores de riesgo para infección por enterococo.
11. 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.
12. La incidencia de *Enterobacterales* resistentes a carbapenémicos en orina en la Región de Murcia es ≤1%. Esto, salvo circunstancias especiales (p. ej. brotes en instituciones, centros o unidades cerradas con alta densidad de MMR y con antibiograma conocido en los que se podría valorar tratamiento dirigido según antibiograma) no justifica el uso de fármacos de reserva de forma empírica.

4.4.1.4- Prostatitis aguda bacteriana

DEFINICIÓN: inflamación de la próstata de etiología infecciosa ocasionada por bacterias. El diagnóstico clínico se fundamente en la presencia de: dolor en hipogastrio mal localizado, dificultad para el inicio de la micción. La presencia de leucocituria y nitritos en el sedimento de orina tiene un valor predictivo positivo del 95% y negativo del 70%. Si los síntomas de prostatitis persisten más de tres meses se considera una prostatitis crónica, que requiere un estudio microbiológico específico y tratamiento dirigido según el resultado (no está indicado el tratamiento empírico en estos casos).

PROSTATITIS AGUDA BACTERIANA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Comunitaria sin criterios de ingreso	*E. coli*, otros *Enterobacterales* (>80%)	**Ceftriaxona** 2 g IV o IM y continuar con: **Cefixima** 400 mg/24 h VO	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[1] 15 mg/kg/24 h IV y pasar a **Gentamicina** 5 mg/kg/día IM o valorar ingreso y/o consulta con el Servicio de Alergia para tratamiento de episodio agudo y posterior estudio si se precisa.	-Hacer siempre urocultivo[2] de micción media y hemocultivos si precisa ingreso. -Si porta sonda vesical durante más de dos semanas, hacer recambio del dispositivo previo a la toma del urocultivo. -Realizar tacto rectal ya que el hallazgo de una próstata edematosa y sensible en el examen físico, establece el diagnóstico de prostatitis bacteriana aguda. - Debe evitarse el masaje prostático por la probabilidad de inducción de bacteriemia. -Un PSA elevado, especialmente con una determinación previa normal, ayuda a confirmar el diagnóstico.
Comunitaria con criterios de ingreso	*E. coli*, otros *Enterobacterales* (>80%)	**Ceftriaxona** 2 g/24 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[1] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Fosfomicina**[3] 4 g/6 h IV o **Aztreonam**[4] 2 g/ 8 h IV	
	Si riesgo de *Enterobacterales* con BLEE[5]	**Ertapenem** 1 g/24 h IV o **Amikacina**[1] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Fosfomicina**[3] 4 g/6 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[1] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Fosfomicina**[3] 4 g/6 h IV	

PROSTATITIS AGUDA BACTERIANA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
	Si riesgo de enterococo[6]	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[1] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Fosfomicina**[3] 4 g/6 h IV o **Aztreonam**[4] 2 g/8 h IV + **Vancomicina** 15-20 mg/12 h IV o **Linezolid**[7] 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 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. -Consultar urocultivos previos. Esto es de especial relevancia en pacientes con sepsis o shock séptico
Con sepsis o shock séptico	Además de los anteriores *P. aeruginosa,* enterococo[6]*, S. aureus*[8]	**Si sepsis:** **Ceftriaxona** 2 g/día IV + **Amikacina**[1] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) **o** **Piperacilina-tazobactam**[9] 4 g/6 h IV (en PE, a partir de la segunda dosis) ± **Amikacina**[1,10] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)	**Si sepsis en alérgicos a betalactámicos:** **Fosfomicina**[3] 4 g/6 h IV o **Aztreonam**[4] 2 g/6 h IV + **Amikacina**[1] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) ± **Vancomicina**[8] 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[7,8] 600mg/12 h IV	
		Si shock séptico: **Meropenem**[11] 1 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) ± **Amikacina**[1,10] 15 mg/kg/ 24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + **Vancomicina** 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[7] 600 mg/12 h IV	**Si shock séptico en pacientes alérgicos a betalactámicos:** **Fosfomicina**[3] 4 g/6 h IV o **Aztreonam**[4] 2 g/6 h IV + **Amikacina**[1] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + **Vancomicina** 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o	

PROSTATITIS AGUDA BACTERIANA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
			Linezolid[7] 600mg/12 h IV	o cuando la infección acontece en el seno de unidades de cuidados intensivos y/o en el contexto de brotes por MMR.

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, fundamentalmente si se emplean quinolonas o cotrimoxazol.

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 Alergología.
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. En la administración de **fosfomicina** se debe considerar el aporte extra de sodio: 16 g/día aportan 230 mEq de Na+ (equivalente a 1.500 ml de SSF). Fosfomicina precisa ajuste según aclaramiento renal. Con dosis altas, se precisa la monitorización de la función hepática y la concentración de los niveles de potasio (riesgo de hipopotasemia).
4. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
5. Factores de riesgo para infección por ***Enterobacterales*** **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 *Enterobacterales* BLEE.

PROSTATITIS AGUDA BACTERIANA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

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 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 fármacos 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 de *Enterobacterales* resistentes a carbapenémicos en orina en la Región de Murcia es ≤1%. Esto, salvo circunstancias especiales (p. ej. brotes en instituciones, centros o unidades cerradas con alta densidad de MMR y con antibiograma conocido en los que se podría valorar tratamiento dirigido según antibiograma) no justifica el uso de fármacos de reserva de forma empírica.

4.4.1.5.- Epididimitis y orquitis

DEFINICIÓN: dolor, eritema y tumefacción del epidídimo y/o testículo generalmente por migración de bacterias desde la uretra o vejiga. En el varón joven es importante hacer el diagnóstico diferencial con la torsión testicular.

EPIDIDIMITIS Y ORQUITIS*				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Comunitaria sin criterios de ingreso	*E. coli*, otras *Enterobacterales* (> 80%).	**Ceftriaxona** 2 g IV y continuar con: **Cefixima** 400 mg/24 h VO	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[1] 15 mg/kg/24 h IV y pasar a **Gentamicina** 5 mg/kg/día IM o valorar ingreso y/o consulta con el Servicio de Alergia para tratamiento de episodio agudo y posterior estudio si se precisa.	-Medidas generales de tratamiento: administración de AINE, aplicación local de hielo y elevación escrotal. -Hacer urocultivo de micción media 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	*E. coli*, otras *Enterobacterales* (>80%)	**Ceftriaxona** 2 g/24 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[1] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Fosfomicina**[2] 4 g/6 h IV o **Aztreonam**[3] 2 g/ 8 h IV	
	Si riesgo de *Enterobacterales* con BLEE[4]	**Ertapenem** 1 g/24 h IV o **Amikacina**[1] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Fosfomicina**[2] IV 4 g/6	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[1] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Fosfomicina**[2] 4 g/6 h IV	
	Si riesgo de enterococos[5]	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[1] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Fosfomicina**[2] 4 g/6 h o **Aztreonam**[3] 2 g/8 h IV + **Vancomicina** 15-20 mg/12 h IV o **Linezolid**[6] 600 mg/12 h IV o VO	

EPIDIDIMITIS Y ORQUITIS*				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Con sepsis o shock séptico	Además de los anteriores *P. aeruginosa,* enterococo, *S.aureus*[7]	Según indicaciones de prostatitis aguda con sepsis o shock séptico.		

OBSERVACIONES:

*Sospechar riesgo de infección de trasmisión sexual (ITS) si existen 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 empírico con: **Ceftriaxona** 500 mg IM DU (si >150 kg de peso administrar 1 g IM) + (**Doxiciclina** 100 mg/12 h VO durante 7 días o **Azitromicina** 1 g VO el primer día, seguido de 500 mg dos días más). Se recomienda completar el estudio de ITS con serología de VHB, VHC, 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 *Enterobacterales* 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 Alergología.
2. En la administración de **fosfomicina** se debe considerar el aporte extra de sodio: 16 g/día aportan 230 mEq de Na+ (equivalente a 1.500 ml de SSF). Fosfomicina precisa ajuste según aclaramiento renal. Con dosis altas, se precisa la monitorización de la función hepática y la concentración de los niveles de potasio (riesgo de hipopotasemia).
3. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
4. Factores de riesgo para infección por ***Enterobacterales* 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 *Enterobacterales* BLEE.
5. Factores de riesgo para infección por **enterococos**: portadores de sonda urinaria, uso previo de antibióticos (cefalosporinas). En paciente portador de válvula

EPIDIDIMITIS Y ORQUITIS*				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
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.				

4.4.1.6- ITU en el paciente sondado

DEFINICIÓN: la infección urinaria asociada al catéter urinario 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 las 48 horas posteriores a la retirada de una sonda. La duración de la cateterización es el principal factor de riesgo de infección. Las principales manifestaciones clínicas son fiebre, escalofríos, alteración del nivel de conciencia, deterioro del estado general sin otra causa identificable, dolor en el flanco, en el ángulo costo-vertebral o a nivel suprapúbico, con aumento de frecuencia de la diuresis. El diagnóstico se fundamenta en la clínica y en la presencia en urocultivo de $>10^3$ UFC de una o más especies bacterianas. En pacientes sondados la presencia de leucocituria o piuria no es diagnóstica de infección, pero la ausencia de piuria en un paciente con síntomas generales sugiere un foco infeccioso diferente al urinario.

ITU EN EL PACIENTE SONDADO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Infección urinaria baja o no complicada y sin criterios de ingreso (síntomas del tracto urinario inferior pero sin síntomas sistémicos de infección)[1]	*Enterobacterales*, sobre todo *E. coli*, *Klebsiella* spp, *Citrobacter* spp, *Enterobacter* spp	**Cefixima** 400 mg/24 h VO o **Fosfomicina** 3 g VO (repetir la dosis en 48 h)	**Alérgicos a betalactámicos:** **Fosfomicina** 3 g VO (repetir la dosis en 48 h) o **Gentamicina** 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)[2]	*Enterobacterales*, sobre todo *E. coli*[3], *Klebsiella spp, Citrobacter spp, Enterobacter* spp.	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[4] 15 mg/kg/24 h iv o **Aztreonam**[5] 2 g/8 h IV ± **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV o **Linezolid**[6] 600 mg/12 h IV	

ITU EN EL PACIENTE SONDADO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
	Si cateterismo de larga duración (> 1 mes): *Proteus mirabilis, Morganella morgannii, Providencia stuartii, P. aeruginosa,* enterococo*, S.aureus*[7]	**Con o sin sepsis:** **Piperacilina-tazobactam** 4g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + **Amikacina**[4] 15 mg/kg/ 24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)	**Alérgicos a betalactámicos con o sin sepsis:** **Fosfomicina**[8] 4 g/6 o **Aztreonam**[5] 2 g/6 h IV + **Amikacina**[4] 15 mg/kg/ 24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) ± **Vancomicina**[7] 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[6,7] 600 mg/12 h IV	
		Si shock séptico: **Meropenem**[9] 1 g/8 h (en PE a partir de la segunda dosis) ± **Amikacina**[4,10] 15 mg/kg/ 24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + **Vancomicina** 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[6] 600 mg/12 h IV	**Alérgicos a betalactámicos con shock séptico:** **Fosfomicina**[7] 4 g/6 h o **Aztreonam**[5] 2 g/6 h IV + **Amikacina**[4] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[6] 600 mg/12 h IV	
Si infecciones urinarias recurrentes		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)[11]		

ITU EN EL PACIENTE SONDADO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Colocación, retirada o recambio de la sonda vesical		NO INDICADO		

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[9].

El sondaje vesical o el recambio de sonda vesical no se consideran procedimientos urológicos 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 días en caso de mejoría sintomática rápida y hasta 14 días en caso de respuesta lenta. **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**: se produce, sobre todo, en los pacientes con cateterización reciente. Las ITU en sondados pueden manifestarse con los mismos síntomas que las cistitis simples y ocasionalmente, acompañarse de 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 ***Enterobacterales*** **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 *Enterobacterales* BLEE.
4. **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,

ITU EN EL PACIENTE SONDADO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

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 Alergología.

5. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
6. **Linezolid** es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros fármacos 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. En la administración de fosfomicina se debe considerar el aporte extra de sodio: 16 g/día aportan 230 mEq de Na+ (equivalente a 1.500 ml de SSF). Fosfomicina precisa ajuste según aclaramiento renal. Con dosis altas, se precisa la monitorización de la función hepática y la concentración de los niveles de potasio (riesgo de hipopotasemia).
9. La incidencia de *Enterobacterales* resistentes a carbapenémicos en orina en la Región de Murcia es ≤1%. Esto, salvo circunstancias especiales (p. ej. brotes en instituciones, centros o unidades cerradas con alta densidad de MMR y con antibiograma conocido en los que se podría valorar tratamiento dirigido según antibiograma) no justifica el uso de fármacos de reserva de forma empírica.
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. **Indicaciones para la detección de la bacteriuria preoperatoria asintomática en el paciente sometido a procedimientos urológicos electivos endoscópicos y, en concreto, en aquellos que pueden producir sangrado de la mucosa** como por ejemplo, la resección transuretral (RTU) de próstata, la RTU de vejiga, la retirada o fragmentación endoscópica de cálculos ureterales con colocación de doble J, y aquellos que van a ser intervenidos de litiasis mediante ureterorrenoscopia (URSC), nefrolitiasis percutánea (NLP), cirugía retrógrada intrarrenal (RIRS) o pielolitectomía, se recomienda, la realización, en la semana previa al procedimiento, un urocultivo preoperatorio. En pacientes portadores de sonda vesical, la recogida de la muestra debe realizarse tras el recambio del dispositivo para evitar la contaminación de la muestra por organismos que colonizan el catéter antiguo. La recogida de la muestra y el tratamiento es especialmente relevante en pacientes de alto y moderado riesgo de endocarditis que van a ser sometidos a estos procedimientos (para más información se puede consultar en la Guía de profilaxis antimicrobiana y medidas preventivas en pacientes con riesgo de endocarditis infecciosa.

4.4.2- Infecciones de transmisión sexual

RECOMENDACIONES GENERALES

- Se recomienda un abordaje integral de las ITS en cualquier paciente diagnosticado puesto que, con frecuencia, los pacientes padecen más de una ITS. En estos casos, se recomienda realizar diagnóstico complementario para:
    - Sífilis (serología).
    - VIH, VHB, VHC (serología).
    - Gonococo (genital, rectal, faríngeo, según prácticas sexuales) (TAAN, técnicas de amplificación de ácidos nucleicos).
    - Chlamydia (genital, rectal, faríngeo, según prácticas sexuales) (TAAN).
    - Trichomoniasis (exudado-TAAN).
- Se recomienda realizar test de gestación ante un diagnóstico de ITS en una mujer en edad fértil.
- Se recomienda considerar la necesidad de acciones profilácticas como la vacunación (VHB, VHA, VPH (se pueden consultar las nuevas recomendaciones de vacunación actualizadas en 2024 del SMS en: Vacunación frente al virus del papiloma humano (VPH) en grupos de riesgo - Vacunación - murciasalud), *N. meningitidis grupo B* (Bexsero®) y Mpox) o la profilaxis pre o post-exposición en las personas que son diagnosticadas de una ITS.
- Se recomienda realizar las acciones necesarias para la identificación, el diagnóstico y el tratamiento de los contactos asintomáticos o sintomáticos del caso principal.
- Las ITS son enfermedades de declaración obligatoria (EDO) sometidas a vigilancia epidemiológica a nivel estatal y de declaración individualizada. Deben ser declaradas las siguientes infecciones: sífilis, sífilis congénita, infección por VIH-SIDA, linfogranuloma venéreo (LGV, serotipos L1, 2 y 3), hepatitis A, B y C, infección por *Chlamydia trachomatis* (serovares D a K) e infección gonocócica.
- La infección por Mpox continúa en situación de Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII), y por tanto, sometida a vigilancia y declaración obligatoria en el momento de redactar este documento.

Clasificación sindrómica de las ITS y etiología más frecuentes.

SÍNDROME	SINTOMATOLOGÍA	SIGNOS CLÍNICOS	MICROORGANISMOS MÁS FRECUENTES
		MUJERES	
SÍNDROMES QUE CURSAN CON FLUJO O EXUDACIÓN GENITAL.	*Secreción, prurito, escozor genital, vulvodinia, dispareunia, disuria*	Vulvovaginitis, cervicitis	- *T. vaginalis* - Virus herpes simple (VHS tipo 1, VHS tipo 2) - *Ureaplasma urealyticum* - *Mycoplasma genitalium* - *Candida* spp. - *Chlamydia trachomatis* - *Neisseria gonorrhoeae* - *Mycoplasma genitalium* - VPH
		Vaginosis	- *Gardnerella vaginalis* - *U. urealyticum* - *Mycoplasma hominis* - Anaerobios (*Mobiluncus, Prevotella, Bacteroides*)
		HOMBRES	
	Secreción uretral, edema, eritema, escozor o prurito, disuria, síndrome miccional.	Uretritis	- *C. trachomatis* - *N. gonorrhoeae* - *T. vaginalis* - *T. pallidum* - *VHS 1 y 2* - *VIH* - *Candida spp.* - *G. vaginalis* - *Mycoplasma genitalium*
SÍNDROMES QUE CURSAN CON ÚLCERAS GENITALES.	*Úlcera en zona genital, mucosa y/o cutánea*	Lesiones múltiples dolorosas	- *VHS 1 y 2*
		Lesión única indurada Lesión purulenta y/o dolorosa	- *T. pallidum* - Chancroide o chancro blando (*Haemophilus ducreyi*) - Linfogranuloma venéreo (*Chlamydia trachomatis* serotipos L1, L2, L3) - Granuloma inguinal o donovanosis (*Klebsiella granulomatis)* - Mpox. *Más frecuente como lesiones pápulo-vesículo-costrosas en área genital y/o extragenital*
SÍNDROMES QUE CURSAN CON OTRAS MANIFESTACIONES CUTÁNEAS		Rash	- *T. pallidum* (Sífilis secundaria). - *N. gonorrhoeae (*enfermedad gonocócica diseminada) - *Pediculosis pubis* - *Sarna o Escabiosis* - Mpox
		Lesiones orales	- *T. pallidum* - *N. gonorrhoeae* - *HVP* - *HVS*

4.4.2.1- 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	*Treponema pallidum*	**Penicilina G benzatina** 2,4 x10^6 UI IM dosis única (DU)	**Doxiciclina** 100 mg/12 h VO, 14 días (*OPCIÓN PREFERENTE*) o **Ceftriaxona** 1-2 g/24 h IV o IM, 10-14 días.	- Aunque se disponga del diagnóstico serológico previo, se deben cursar muestras para determinación serología de lúes antes de iniciar tratamiento empírico, siempre que trascurra más de 1 semana desde el diagnóstico inicial. -Se pueden realizar TAAN[1] (técnicas de amplificación de ácidos nucleicos) de exudado de ulcera para detectar
Sífilis latente tardía		**Penicilina G benzatina** 2,4 x 10^6 UI IM, 1 dosis a la semana durante 3 semanas	**Doxicicliclina** 100 mg/12 h VO, 28 días o **Ceftriaxona** 1-2 g/24 h IM o IV, 10-14 días.	

SÍFILIS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Sífilis terciaria (excluida neurosífilis)		**Penicilina G benzatina** 2,4 x 10^6 UI IM, 1 dosis a la semana durante 3 semanas	**Ceftriaxona** 2 g/24 h IV, 14 días **o** **Doxiciclina** 100 mg/ 12 h VO, 28 días	*Treponema pallidum*. -El diagnóstico de sífilis obliga a descartar otras ITS y realizar TAAN para *N. gonorrhoeae y C. trachomatis* en muestras procedentes de faringe, recto, orina y/o exudado cervical en función de las prácticas sexuales. - Se deben realizar serologías de VIH, VHC y VHB. - Estudio de LCR[3]
Neurosífilis y sífilis ocular u ótica		**Penicilina G sódica** 18-24 x 10^6 /24 h IV. Opciones de administración alternativas: 3-4 x 10^6 UI/4 h IV o mima dosis en perfusión continua, 10-14 días	**Pencilina G procaina** 2,4 x 10^6 UI/24 h IM + **Probenicid**[2] 500 mg/6 h VO, 14 días. **Alérgicos a penicilina**: Consultar con alergología. Intentar desensibilización a penicilina en el hospital. Si no es posible: **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV, 14 días o **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO, 28 días	
Sífilis primaria y secundaria en embarazada		**Penicilina G benzatina** 2,4 x 10^6 UI IM, DU	**Alérgicos a penicilina**: Consultar con alergología. Intentar desensibilización a penicilina en el hospital. Si no es posible: **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV, 14 días	Cuando se diagnóstica sífilis en la segunda mitad del embarazo debe realizarse una ecografía fetal para detectar sífilis congénita. Si existen signos de sífilis congénita una segunda dosis de penicilina 2,4 x 10^6 UI podría ser beneficiosa para el feto.
Sífilis latente tardía o de duración indeterminada en embarazada		**Penicilina G benzatina** 2,4 x 10^6 UI IM, 1 dosis a la semana durante 3 semanas	**Alérgicos a penicilina**: Consultar con alergología. Intentar desensibilización a penicilina en el hospital. Si no es posible: **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV, 14 días	

OBSERVACIONES:

- La sífilis es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO).
- 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 pre-exposición 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.
    - El control y seguimiento clínico y la dispensación de la PrEP, se realizará en las Unidades Hospitalarias de Infección por el VIH.
    - La identificación y detección de candidatos susceptibles y el consejo asistido al inicio de la PrEP y durante el seguimiento, se puede realizar desde

SÍFILIS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

cualquier nivel asistencial.

- 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 **Penicilina G Benzatina** 2,4 x10^6 UI IM independientemente del resultado de la serología dado que el contacto estará en el período de incubación.
- 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.
- 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. En el caso de las mujeres embarazadas, se recomienda una consulta especialidad por el riesgo del bienestar fetal.
- En caso de 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 pauta de tratamiento. Existen datos que sugieren que se podrían omitir los controles de LCR en pacientes inmunocompetentes con una normalización de cifras de RPR en suero (descenso de al menos 4 veces o seroreversión), pero no es una recomendación universalmente aceptada y conviene consultar con un experto y/o vigilar estrechamente al enfermo.

Evaluación de la respuesta al tratamiento y monitorización: una disminución de cuatro veces en el título no treponémico (RPR) equivalente a cambios por ejemplo: de 1:32 a 1:8 o de 1:16 a 1:4, se considera una respuesta serológica adecuada al final del periodo de seguimiento indicado. Se considera que la pérdida de anticuerpos no treponémicos (seroreversión) en un paciente que ha sido tratado con éxito es compatible con la curación clínica, lo que ocurre en la mayoría de los pacientes con el tiempo (los cambios de dilución de negativas a positiva a 1/1 o a suero sin diluir al final del periodo de seguimiento no son valorables). La seroreversión de los anticuerpos treponémicos al final del seguimiento es poco frecuente (solo ocurren en el 25% de los pacientes tratados).
La cadencia de control serológico varía en función del estadio al diagnóstico:

- En pacientes con sífilis primaria, secundaria y latente precoz, a los 6 y 12 meses tras iniciar el tratamiento.
- En pacientes con formas latentes tardías, a los 6, 12 y 24 meses (algunos pacientes con formas tardías pueden no responder hasta trascurridos dos años desde el tratamiento).
- En las formas terciarias, se recomienda mantener el seguimiento serológico hasta los 5 años.
- En el paciente con infección por VIH, los controles pueden ser más frecuentes que los indicados previamente en función del estadio al diagnóstico.
- Se recomienda repetir control serológico si los síntomas recurren.
- Se recomienda incrementar la frecuencia de los controles si persisten las conductas de riesgo

1. Las determinaciones múltiples mediante TAAN permiten determinar Citomegalovirus (CMV), *Haemophilus ducreyi*, HVS tipo I y II, *Chlamydia trachomatis* serovar L, *T. pallidum* y VVZ.
2. 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.
3. Indicaciones para la realización de estudio de LCR:

SÍFILIS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

a. Presencia de signos y síntomas neurológicos. No se recomienda el estudio del LCR de rutina en los pacientes que solo presentan signos oculares u óticos en ausencia de otra clínica neurológica asociada o afectación de pares craneales.
b. Sífilis terciaria (gomas o afectación cardiovascular).
c. Signos o síntomas de sífilis que persisten o recurren en ausencia de relaciones sexuales en el año previo.
d. El aumento del título cuatro veces (ejemplo de 1/8 a 1/32) de forma persistente (más de dos semanas) en ausencia de relaciones sexuales en el año previo.
e. Pacientes asintomáticos con títulos serológicos de pruebas no treponémicas (VDRL, RPR) que no disminuyen 4 veces el título al final del periodo de seguimiento.

Bibliografía

1. Wokowski KA, Bachmann, LH, Chan PA, eta l.Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMVR Recomm Rep 2021; 70: 1-87Consultado el 10 de enero de 2024. 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
3. Liang Z, Chen YP, Yang CS, et al. Meta-analysisi. 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 or 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. Sifilis. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2019; 37: 398-404.
6. Ropper aH. Neurosyphilis. N Engl J Med 2019; 381: 1358-63.
7. Mensa J (Actualización enero 2024). Guía terapéutica antimicrobiana. Aplicación móvil. Google play. https://play.google.com/store/apps/details?id=es.app.guia.mensa&hl=es&gl=US.
8. Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočnik M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Mar;35(3):574-588. doi: 10.1111/jdv.16946.
9. Hicks CB, Clement M. Syphilis: treatment and monitoring. Uptodate. Última revisión de la literatura: diciembre de 2023. Consultado 19 enero 2024. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/syphilis-treatment-and-monitoring?search=syphilis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H658733542

4.4.2.2- Uretritis

DEFINICIÓN: inflamación de la uretra.

URETRITIS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Uretritis aguda	*Neisseria gonorrhoeae* *Chlamydia trachomatis* *Mycoplasma genitalium* *Trichomonas vaginalis* *Menos frecuentes:* *HVS 1-2, T. pallidum, H. influenza.*	**Ceftriaxona**[1] 500 mg IM DU (si peso >150 kg, administrar 1 g) + **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO, durante 7 días	**Ceftriaxona**[1] 500 mg IM DU (si peso >150 kg, administrar 1 g) **+** **Azitromicina** 1 g VO el primer día, seguido de 500 mg dos días más. **Alérgicos a betalactámicos:** **Gentamicina** 240 mg IM DU + **Azitromicina** 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 (recomendado), para detección de *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium y Trichomonas vaginalis.* -En función de las características de las prácticas sexuales, se debe recoger muestra faríngea y/o rectal para la detección de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* para TAAN. -Se deberán descartar la presencia de otras ITS mediante la realización de serología de lúes, VIH, VHC y VHB. - Si es posible, se recomienda esperar a los resultados para iniciar el tratamiento[2]

URETRITIS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

OBSERVACIONES:

- Las infecciones por *Neisseria gonhorreae y Chlamydia trachomatis* son de declaración obligatoria (EDO).
- 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:
  - El control y seguimiento clínico y la dispensación del medicamento, se realizará en las Unidades Hospitalarias de Infección por el VIH.
  - 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 *Mycoplasma genitalium* a Azitromicina en la Región de Murcia se encuentra entre el 40-55%, 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.*
  - Si sensible, pautar **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO durante 7 días seguido de **Azitromicina** 1 g VO, seguido de 500 mg/24 h durante 3 días más.
  - 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 20-35%).
  - Si resistente a Azitromicina y Moxifloxacino (consultar con especialista en enfermedades infecciosas).
- En caso de infección por *Mycoplasma genitalium* se debe realizar test de curación a las 3-5 semanas de haber finalizado el tratamiento para confirmar la cura microbiológica y ayudar al estudio de cepas resistentes.
- Las infecciones por *Neisseria gonhorreae y Chlamydia trachomatis* son de declaración obligatoria (EDO).

1. En la Región de Murcia no se han identificado resistencias a Ceftriaxona en *Neisseria gonhorreae*, por lo que la dosis recomendada en un paciente de 70 kg es de 500 mg.
2. La decisión de tratar empíricamente para *Chlamydia trachomatis* y Gonococo, dependerá de:
   a. La disponibilidad de los pacientes de evitar las relaciones sexuales y regresar para la obtención de los resultados microbiológicos.
   b. La gravedad de la presentación clínica.
   c. La probabilidad de que los síntomas sean de origen infeccioso.
   d. El riesgo de que la persona haya adquirido una ITS.

Bibliografía

1. Wokowski KA, Bachmann, LH, Chan PA, eta l. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMVR Recomm Rep 2021;70: 1-87Consultado el 10 de enero de 2024. 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:

URETRITIS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

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 Tretament of Male Urethritis. Clin Infect Dis 2015; 61 Suppl 8: S763-9
4. Bissesor M. Tabrizi SN, Twni J, et al. Macrolide resistance and azithromycin failueres 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 enero 2024). Guía terapéutica antimicrobiana. Aplicación móvil. Google play. https://play.google.com/store/apps/details?id=es.app.guia.mensa&hl=es&gl=US.

4.4.2.3- Cervicitis

DEFINICIÓN: inflamación del cuello cervical uterino. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: flujo vaginal, sangrado intermenstrual, dolor e irritación vulvar o vaginal, dolor abdominal o pélvico, dispareunia.

CERVICITIS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Cervicitis	*Neisseria gonorrhoeae* *Chlamydia trachomatis* *Mycoplasma genitalium* *Trichomonas vaginalis*	**Ceftriaxona**[1] 500 mg IM DU (si peso >150 kg, administrar 1 g) + **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO (7 días) o **Azitromicina** 1 g DU (de elección en embarazadas)	**Alérgicos a penicilina**: **Gentamicina** 240 mg IM DU + **Azitromicina** 2 g VO DU	- La cervicitis puede ser un signo de una infección superior, por lo que es importante descartar EIP. - El diagnostico precisa el examen vaginal y del cérvix. -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 (recomendado), para detección de *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomaits, Mycoplasma genitalium y Trichomonas vaginalis.* - En función de las características de las prácticas sexuales, se debe recoger muestra faríngea y o rectal para la detección de *N. gonorrhoeae y C. trachomatis* mediante TAAN. -Se deberán descartar la presencia de otras ITS mediante la realización de serología de lúes, VIH, VHC y VHB.

CERVICITIS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
				- Si es posible, se recomienda esperar a los resultados para iniciar el tratamiento[2].

OBSERVACIONES:

- Las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* son de declaración obligatoria (EDO).
- 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.
- 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 *Mycoplasma genitalium* a azitromicina en la Región de Murcia se encuentra entre el 40-55%, 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.*
    a. Si sensible, pautar **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO durante 7 días seguido de **Azitromicina** 1 g VO, seguido de 500 mg/24 h durante 3 días más.
    b. 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 20-35%).
    c. Si resistente a Azitromicina y Moxifloxacino (consultar con especialista en enfermedades infecciosas).
- 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*.
- En caso de infección por *Mycoplasma genitalium* se debe realizar test de curación a las 3-5 semanas de haber finalizado el tratamiento para confirmar la cura microbiológica y ayudar al estudio de cepas resistentes.
- Se debe realizar a todas las mujeres un test de embarazo.

1. En la Región de Murcia no se han identificado resistencias a Ceftriaxona en *Neisseria gonhorreae*, por lo que la dosis recomendada en un paciente de 70 kg es de 500 mg.
2. La decisión de tratar empíricamente para *Chlamydia trachomatis* y Gonococo, dependerá de:
    a. La gravedad de la presentación clínica.
    b. La probabilidad de que los síntomas sean de origen infeccioso.
    c. El riesgo de que la persona haya adquirido una ITS.
    d. La disponibilidad de los pacientes de evitar las relaciones sexuales y regresar para la obtención de los resultados.

Bibliografía

1. Wokowski KA, Bachmann, LH, Chan PA, eta l.Sexually transmitted infections tretment guidelines, 2021. MMVR Recomm Rep 2021;70: 1-87Consultado 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:

CERVICITIS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

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´Conell CM, Ferone ME. *Chlamydia trachomatis Genital Infections. Microb Cell 2016; 3: 390-403*
6. Mensa J (Actualización enero 2024). Guía terapéutica antimicrobiana. Aplicación móvil. Google play. https://play.google.com/store/apps/details?id=es.app.guia.mensa&hl=es&gl=US.

4.4.2.4- 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	*Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis* serovares D-K y L1-L3 (linfoganuloma venereo), VHS tipo1 y 2*, Treponema pallidum.* Otros: *Mycoplasma genitalium, Mpox*[3]	**Ceftriaxona**[1] 500 mg IM DU (1 g IM DU si peso >150 kg) + **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO, 7-21[2] días; si no se puede utilizar doxiciclina, sustituirla por **Azitromicina** 1 g VO, 1 dosis a la semana durante 3 semanas. En caso de úlceras anales se debe añadir tratamiento para herpes simple con **famciclovir** 500 mg/12 h VO o **valaciclovir** 1 g/12 h VO, 7-10 días	**Alérgicos a penicilina:** **Gentamicina** 240 mg IM DU + **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO, 7-21[2] días	-Realizar TAAN de *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis y s*erología de lúes. - En el caso de lesiones ulceradas se puede realizar TAAN de exudado de úlcera para VHS, VVZ, lúes, *Haemophilus ducrey* y *Chlamydia trachomatis serovar* L, *Orthopoxivirus* - 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	*Campylobacter jejuni* *Entamoeba histolytica* *Shigella sp.* *Chlamydia trachomatis (serovares L)* *Treponema pallidum*	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 *Entamoeba histolytic*a considerar tratamiento con **Metronidazol** 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 *Giardia lamblia* - *Determinación para E. hystoliva* - *Cryptosporidium* spp.

PROCTITIS-PROCTOCOLITIS-ENTERITIS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Enteritis	*Giardia lamblia*, *Shigella* species[5], *Salmonella*, *E. coli, Campylobacter* species, *Cryptosporidium*	Esperar a tener resultados de las pruebas realizadas		-Estudio de *Clostridioides difficile* (ver ficha de ICD) -TAAN[4] en paneles para RCP múltiple. Puede ser necesaria la toma de muestras de mucosa rectal o colónica para estudio de CMV (anatomía patológica y PCR)

OBSERVACIONES:

- Si se considera improbable que se trate de una infección de transmisión sexual, se recomienda descartar posibles causas no infecciosas.
- 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
- 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:
  - El control y seguimiento clínico y la dispensación del medicamento, se realizará en las Unidades Hospitalarias de Infección por el VIH.
  - 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.
- Las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Shigella, Mpox y sífilis* son de declaración obligatoria (EDO).
- 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. En la Región de Murcia no se han identificado resistencias a Ceftriaxona en Neisseria gonhorreae, por lo que la dosis recomendada en un paciente de 70 kg es de 500 mg.
2. El tratamiento se debe extender 21 días en el caso de rectorragia, ulceras perianales, tenesmo secreción mucosa o test positivo para *Chlamydia trachomatis* hasta obtener el serovar.
3. El Mpox requiere de aislamiento de contacto y por gotas. Además de la proctitis pueden aparecer otros síntomas generales como exantema (maculas, pápulas, vesículas y pústulas), cefalea malestar general y fiebre. El tratamiento por lo general es sintomático. Sólo se recomienda tratamiento antivírico (tecovirimat 600 mg cada 12 horas 14 días vía oral, se gestiona a través de medicamentos en situaciones especiales y es de administración hospitalaria) en las personas con enfermedad grave o que corren alto riesgo de padecerla y aquellas con una o más complicaciones. La PCR de *Orthopoxvirus* se puede obtener de las vesículas, faringe o recto para el diagnóstico.
4. Si existe disponibilidad y no se ha alcanzado el diagnóstico con las anteriores.
5. Se han descrito brotes de *Shigella* spp y *Campylobacter* spp entre HSH con resistencias a azitromicina y fluorquinolonas.

PROCTITIS-PROCTOCOLITIS-ENTERITIS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

Bibliografía:

1. Wokowski KA, Bachmann, LH, Chan PA, eta l.Sexually transmitted infections tretment guidelines, 2021. MMVR Recomm Rep 2021;70: 1-87Consultado 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
3. de Vries HJC, Nori AV, Kiellberg Larsen H, et al. 2021 European Guideline on the management of proctitis, protocolitis and entritis caused by secxually transmissible pathogens. J eur Acad Dermatol Venereol 2021.
4. Lau A, Kong FYS, Fariley CK, et al. Azithromycin or doxycycline for asyntomatic rectal Chlamydia trachomatis. N Engl Med 2021; 384: 2418-27.
5. Williamson DA, Chen MY. Emerging and reemerging sexually transmitted infecions. N Engl J Med 2020; 382: 2023-32.
6. Mensa J (Actualización enero 2024). Guía terapéutica antimicrobiana. Aplicación móvil. Google play. https://play.google.com/store/apps/details?id=es.app.guia.mensa&hl=es&gl=US.

4.4.2.5- 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	*Treponema pallidum, Haemophilus ducreyi,* VHS (tipo 1 y tipo 2)*, Klebsiella granulomatosis, Mpox*[1]	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: **Penicilina benzatina** 2,4 x 10^6 UI IM DU + **Azitromicina** 1 g VO DU + **Famciclovir** 250 mg/ 8 h VO, 5 días o **Valaciclovir** 1 g/24 h VO, 7 días en primoinfección y 5 días en recidiva		-Examen directo del exudado de la úlcera, tinción de Gram. - Realizar TAAN para la detección de VHS, *T. pallidum, Chlamydia trachomatis y H. ducreyi.* *-Considerar realizar TAAN mediante PCR para la detección de Mpox.* -Si existen adenopatías se puede considerar la punción aspirativa y/o biopsia con tinción de Wriht-Giemsa (presencia de cuerpos de Donovan, infección por *Klebsiella granulomatosis*) y cultivo en medios selectivos. - Se deben descartar otras ITS mediante toma de TAAN en exudado faríngeo, cervical, rectal y orina para *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* - Se deberán realizar serologías de VIH, VHC, VHB y lúes.

ÚLCERAS GENITALES				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Herpes simple	*VHS tipo 1 y tipo 2*	**Primoinfección**: **Aciclovir** 400 mg/8 h VO,7-10 días o **Valaciclovir** 1 g/24 h VO, 7-10 días o **Famciclovir** 250 mg/8 h VO, 5 días **Recurrencia (tratamiento episodio agudo):** **Aciclovir** 800 mg/8 h VO, 2 días o **Famciclovir** 1 g/12 h VO, 1 día o **Valaciclovir** 125 mg/12 h VO, 5 días	Aplicación tópica de crema con **Aciclovir al 5%** con (o sin hidrocortisona) 5 veces al día, (4 días).	Se puede realizar TAAN mediante RCP de ulcera para VHS tipo 1 y 2.

OBSERVACIONES:

- Valorar el tratamiento de las parejas dependiendo de la etiología.
- 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:
  - 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.
  - 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.
- 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.
- Las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis Mpox y sífilis* son de declaración obligatoria (EDO).

1. El Mpox requiere de aislamiento de contacto y por gotas. Pueden aparecer otros síntomas generales como exantema (máculas, pápulas, vesículas y pústulas), cefalea malestar general y fiebre. El tratamiento por lo general es sintomático. Sólo se recomienda tratamiento antivírico (tecovirimat 600 mg cada 12 horas 14 días vía oral) en las personas con enfermedad grave o que corren alto riesgo de padecerla y aquellas con una o más complicaciónes. La TAAN mediante RCP de *Orthopoxvirus* se puede obtener de las vesículas, faringe o recto para el diagnóstico.

ÚLCERAS GENITALES				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

Bibliografía

- Wokowski KA, Bachmann, LH, Chan PA, eta l. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMVR Recomm Rep 2021; 70: 1-87Consultado el 20 de Octubre de 2021. https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/toc.htm
- 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
- Sindhuja T, Gupta V, Bhan N, Gupta S. Asian guidelines fort genital herpes. J Infect Chemother 2021.
- Mensa J (Actualización enero 2024). Guía terapéutica antimicrobiana. Aplicación móvil. Google play. https://play.google.com/store/apps/details?id=es.app.guia.mensa&hl=es&gl=US.

4.4.2.6- 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	*Sarcoptes scabiei*	**Permetrina** 5% crema por todo el cuerpo excepto la cabeza y el cuello (dejar actuar durante 12 h) y repetir a los 7 días. **Ivermectina** 0,2 mg/kg VO y repetir a los 7-14 días.	Vaselina azufrada 8% csp 90 g, tres días consecutivos por la tarde noche y retirando con agua y jabón por la mañana del día siguiente y repetir otro ciclo de tres días a los 7-14 días. Loción de benzyl benzoato (10-25%) en día 1-2 y repetir a los 7 días	-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. -Se recomienda no mantener contacto sexual hasta 7 días después de finalizar el tratamiento o hasta que los síntomas hayan finalizado, lo que sea más tarde.
Pediculosis pubis	*Pediculus humanus corporis*	**Permetrina** 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

ECTOPARÁSITOS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

Bibliografía

1. Wokowski KA, Bachmann, LH, Chan PA, eta l. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMVR Recomm Rep 2021;70: 1-87Consultado el 20 de Octubre de 2021. https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/toc.htm
2. Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, Janier M, Tiplica GS. European guideline for the management of scabies. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Aug;31(8):1248-1253. doi: 10.1111/jdv.14351. Epub 2017 Jun 22. PMID: 28639722.
3. https://www.uptodate.com/contents/scabies-management?search=escabiosis&source=search_result&selectedTitle=2~102&usage_type=default&display_rank=2#H3053413688

4.4.2.7- Profilaxis postextposición (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 cefalorraquídeo, 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	**TDF/FTC** 245/200 mg 1 comp/24 h VO + **Raltegravir** 400 mg/12 h VO (incluido embarazadas) Duración: 28 días	**TDF/FTC** 245/200 mg 1 comp/24 h + **Dolutegravir** 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				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

OBSERVACIONES:

- Se consideran exposiciones de riesgo apreciable:
  - 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.
  - 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 y del propio VIH en pacientes reincidentes (sexo de riesgo o no protegido con solicitud de profilaxis post-exposición habitual).
- Derivar a la consulta de Medicina Interna/Infecciosas para realizar seguimiento completo durante 24 semanas, que debe incluir el control 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. Si se trata de un pinchazo accidental, nunca debe exprimirse la zona del pinchazo.

Bibliografía:

1. Wokowski KA, Bachmann, LH, Chan PA, eta l. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMVR 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
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/

4.4.2.8- 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[1]	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 -Se debe descartar la infección por VIH antes del inicio del tratamiento mediante serología de VIH o detección de carga viral de VIH si se sospecha infección aguda. -Se requiere evaluar la situación serológica respecto al VHB previo a la administración del tratamiento. -Se debe realizar cribado completo de otras ITS previo a la administración del tratamiento. -Requiere de controles de cribado de ITS y analíticos[2,3,4]. -Se debe revisar la vacunación de VPH, VHA ,VHB y Mpox.

OBSERVACIONES:

La profilaxis pre-exposición es una intervención médica que debe ser prescrita y supervisada por un facultativo especialista en el tratamiento de la infección por VIH e ITS así como con experiencia en el tratamiento antirretroviral. La medicación utilizada es de dispensación hospitalaria.

1. Se consideran criterios de inclusión:
    A. En los pacientes HSH (hombres que tienen sexo con hombres) y personas transgénero mayores de 16 años se deben cumplir al menos 2 de los siguientes criterios:
        i. Más de 10 parejas en el último año.
        ii. Práctica de sexo anal no protegido en el último año.
        iii. Uso de drogas relacionadas con el mantenimiento de relaciones sexuales (*chemsex*) no protegidas en el último año.
        iv. Administración de profilaxis postexposición para la infección por VIH varias veces en el último año.

PROFILAXIS PRE- EXPOSICIÓN AL VIH				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

v. Diagnóstico de una ITS bacteriana en el último año.

B. Mujeres en situación de prostitución expuestas a relaciones sexuales sin protección.

C. Mujeres y hombres cis, que refieran un uso no habitual del preservativo y que presenten al menos dos de los mismos criterios que en HSH y personas transgénero.

D. Usuarios de drogas inyectadas con prácticas de inyección no seguras.

2. Se realizará serología de VIH al mes del inicio, se añadirá carga viral de VIH si se sospecha infección aguda. 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, y lúes. La serología de VHC se puede realizar cada 6 meses o un año en función del riesgo.
3. Se vigilará la aparición de toxicidad renal y ósea durante el seguimiento mediante analítica con valoración de función renal (creatinina plasmática y filtrado glomerular estimado y sistemático de orina) cada 3-6 meses durante el primer año. Posteriormente, se realizará anualmente, salvo mayores de 50 años, FGe<90 ml/min al inicio de PrEP o coexistencia de factores de riesgo, como hipertensión arterial, diabetes mellitus, etc, en los que se mantendrá cada 6 meses; en caso de detectar descensos significativos de FGe se intensificará el seguimiento .
4. La interrupción de la PrEP se podrá producir por adquisición de la infección por VIH, perdida de seguimiento, toxicidad (renal, ósea u otras) o disminución de la situación de riesgo.

Bibliografía

1. Wokowski KA, Bachmann, LH, Chan PA, eta l.Sexually transmitted infections tretment guidelines, 2021. MMVR 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
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. Recomendaciones sobre la profilaxis preexposición para la prevención de la infección por VIH en España. Actualización enero del 2023. Consultado en enero de 2024: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2023/03/Guia-profilaxis.pdf

4.4.3- Infecciones del aparato genital femenino

4.4.3.1- 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	*N. gonorrhoeae, C. trachomatis, Escherichia coli*, estreptococos aerobios, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella* y otros anaerobios como *Peptostreptococcus, Mycoplasma genitalium*[1]	**Manejo ambulatorio**: **Ceftriaxona**[2] 500 mg IM, DU. Si peso >150 kg 1g IM, DU + **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO ,14 días + **Metronidazol** 500 mg/12 h VO, 14 días	**Manejo ambulatorio en alérgicos a betalactámicos:** **Azitromicina** 1 g VO, DU + **Ciprofloxacino** 500 mg/12 h VO, 14 días + **Metronidazol** 500 mg/12 h VO, 14 días o Monoterapia con **Moxifloxacino** 400 mg/24 h VO, 14 días	-Realizar test de embarazo. -Cursar muestra de exudado endocervical o de secreción vaginal para PCR de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* antes de iniciar el tratamiento antibiótico. - Si se sospecha que el origen de la EPI es una ITS, se deberán descartar la presencia de otras mediante la realización de serología de lúes, VIH, VHC y VHB y examen de exudado vaginal para *Trichomonas vaginalis*. -Valorar realización de ecografía, TC o RM pélvica en caso de sospecha de absceso pélvico o tubo-ovárico.
		Manejo hospitalario[3]**:** ***OPCIÓN A:*** **Amoxicilina-clavulánico** 2 g/8 h IV + **Doxiciclina** 100 mg/12 h IV o VO, al menos 4 días y durante al menos 2 días después de la defervescencia.	**Manejo hospitalario**[3] **en alérgicos a betalactámicos:** **Clindamicina** 900 mg/8 h IV + **Gentamicina** 5 mg/kg/24 h IV al menos 4 días y durante al menos 2 días después de la defervescencia	

ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS**
		Después continuar solo con monoterapia con: **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO hasta completar 14 días. ***OPCIÓN B:*** **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV + **Metronidazol** 500 mg/12 h IV + **Doxiciclina** 100 mg/12 h IV o VO o VO al menos 4 días y durante al menos 2 días después de la defervescencia. **Después continuar con:** **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO + **Metronidazol** 500 mg/12 h VO, hasta completar 14 días	**Después continuar con:** - Monoterapia con **Clindamicina** 450 mg/6 h VO hasta completar 14 días o - Asociación de **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO + **Metronidazol** 500 mg/12 h VO hasta completar 14 días.	

OBSERVACIONES:

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: **Ceftriaxona**[2] 500 mg IM (DU) + **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO 7 días.

1. La tasa de resistencias de *Mycoplasma genitalium* a Azitromicina en la Región de Murcia se encuentra entre el 40-55%, especialmente entre aquellos que han recibido Azitromicina previamente. En los centros en que esté disponible, se recomienda realizar estudio de resistencia a Azitromicina para este microorganismo.

ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS**

a. Si sensible, pautar **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO durante 7 días seguido de **Azitromicina** 1 g VO, seguido de 500 mg/24 h durante 3 días más.
b. 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 20-35%).
c. Si resistente a **Azitromicina** y **Moxifloxacino** (consultar con especialista en enfermedades infecciosas).

2. En la Región de Murcia, no se han identificado resistencias a Ceftriaxona en *Neisseria gonhorreae*, por lo que la dosis recomendada en un paciente de 70 kg es de 500 mg.
3. Si shock séptico o sospecha de *Enterobacterales* con BLEE utilizar: **Meropenem** 1g/8 h IV + **Doxiciclina** 100 mg /12 h IV.

4.4.3.2- 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	**Ceftriaxona** 2 g/24 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV + **Doxiciclina** 100 mg/12 h IV Si la evolución es buena se puede completar el tratamiento por vía oral[1]	**Alérgicos a betalactámicos:** **Levofloxacino** 500 mg/24 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o **Clindamicina** 900 mg/8 h IV + **Gentamicina** 5 mg/kg/24 h IV	-Tratamiento quirúrgico[2,3]. - Seguimiento mediante pruebas de imagen imagen periódicas.

OBSERVACIONES:

La duración de la antibioterapia depende de los siguientes factores:

- Si no se realiza drenaje percutáneo o quirúrgico: mínimo 14 días.
- Si además se realiza drenaje percutáneo o exéresis quirúrgica: 10-14 días de antibioterapia generalmente es suficiente.

1. Regímenes de antibioterapia oral para completar tratamiento ambulatorio:
   a. **Amoxicilina-clavulánico** 875/125 mg/8 h VO
   b. **Levofloxacino** 500 mg/24 h VO + **Metronidazol** 500 mg/8 h VO
   c. **Clindamicina** 450 mg/6 h VO + **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO
   d. **Metronidazol** 500 mg/12 h VO+ **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO
2. En mujeres premenopáusicas hemodinámicamente estables, sin signos de ruptura del absceso, con abscesos <7 cm de diámetro y con buena respuesta al tratamiento antibiótico se sugiere tratamiento médico exclusivamente. Si no se cumple alguna de estas condiciones está indicada la cirugía o el drenaje del absceso guiado por imagen.
3. 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.

4.4.3.3- 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)[1]	Polimicrobiana (Estreptococos grupo A y grupo B[1], *Staphylococcus, Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis, Enterobacter spp*, enterococos y E. coli). Anaerobios. *C. trachomatis* (en tardía, >7 días del parto)	**Leve**: **Amoxicilina-clavulánico** 875/125 mg/8 h VO	**Tratamiento alternativo en formas leves en alérgicos a betalactámicos:** **Clindamicina** 600 mg/6 h VO + **Gentamicina** 5 mg/kg/24 h IM	-Obtener hemocultivos. -Cultivo endometrial. - En caso de endometritis tardía[2]: solicitar PCR de *C. trachomatis*. -Ecografía pélvica o TC abdominal si sepsis o fiebre persistente >48-72 h a pesar de tratamiento antibiótico.
		Moderada/grave: **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV	**Tratamiento alternativo en formas moderadas/graves en alérgicos a betalactámicos:** **Clindamicina** 900 mg/8 h IV + **Gentamicina** 5 mg/kg/24 h IV	
Endometritis no relacionada con el parto (ITS)	*N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*	Ver tratamiento de EIP		

OBSERVACIONES:
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).
Duración del tratamiento: 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).

1. **Para aquellas pacientes en tratamiento con combinaciones de Clindamicina + Gentamicina, que se sabe que están colonizadas con *S. agalactiae* (estreptococo del grupo B), o en las que no existe respuesta al tratamiento tras 48 h de terapia, se debe valorar incluir cobertura con: Ampicilina** 2 g/6 h IV o, si alergia a betalactámicos, **Vancomicina** 15-20 mg/12 h IV.
2. En caso de endometritis tardía y si PCR de *Chlamydia trachomatis* positiva: añadir al tratamiento **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.** La alternativa a azitromicina es **Doxiciclina 100 mg/12 h VO, 7-14 días.**
   Doxiciclina: riesgo bajo para la lactancia. Bastante seguro. Probablemente compatible. Riesgo leve o poco probable. Diversas sociedades médicas, expertos y consensos de expertos consideran seguro el uso de esta medicación durante la lactancia especialmente si su uso no excede de 3-4 semanas.

4.4.5.4- Corioamnionitis, infección intraamniótica o triple I (infección-inflamación intraamniótica)

DEFINICIÓN: inflamación aguda de origen infeccioso de las membranas placentarias (amnios y corion) que se acompaña de infección del contenido amniótico (feto, cordón y líquido amniótico). Prevalencia estimada: 1-2% de los partos a término y 5-10% de los partos pretérmino. La mayoría de las pacientes con corioamnionitis no presentan sepsis.

Mecanismos fisiopatológicos:

- Vía retrógrada, ascendente. Característicamente polimicrobiana (bacterias aerobias y anaerobias de la microbiota vaginal y entérica).
- Vía anterógrada, desde la cavidad peritoneal. Mecanismo poco usual.
- Vía hematógena, en el contexto de una bacteriemia materna (*Listeria monocytogenes*).
- Inoculación directa, tras la realización de procedimientos invasivos (amniocentesis, biopsia corial).

Criterios clínicos de sospecha: Fiebre materna ≥38ºC y presencia de al menos 1 de los siguientes:

- Taquicardia fetal >160 lpm durante ≥10 min.
- Leucocitosis materna >15000/mm^3 en ausencia de tratamiento con corticoides.
- Flujo cervical purulento objetivado mediante examen con espéculo.

La presencia de taquicardia materna, irritabilidad o dinámica uterina y marcadores infecciosos como la elevación de PCR refuerzan el diagnóstico.

Diagnóstico de confirmación: Criterios de sospecha previos y resultados del análisis bioquímico o microbiológico del líquido amniótico compatibles con infección de la cavidad:

- Visualización de microorganismos en líquido amniótico en la tinción de Gram y/o
- Glucosa en líquido amniótico ≤5 mg/dl.
- Cultivo de líquido amniótico positivo (el cultivo del líquido amniótico obtenido mediante amniocentesis es el test más específico para documentar la infección intraamniotica).
- Evidencia histopatológica de infección o inflamación en la placenta, las membranas amnióticas o el cordón umbilical.

Los siguientes hallazgos sugieren la presencia de infección:

- ≥30 leucocitos/campo.
- Glucosa < 14 mg/dl.
- Esterasa leucocitaria positiva (se puede evaluar en LA con tira reactiva de orina).
- Interleucina-6 >3000 pg/mL (si la determinación está disponible).

CORIOAMNIONITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Antibioterapia intraparto	*Flora aerobia Gardnerella vaginalis* 24,5%, Estreptococo grupo B (*S. agalactiae,* SGB) 14,6%. *Ureaplasma urealyticum* 47% y *Mycoplasma hominis* 30,4%, *Enterobacterales* 38,4%, *Flora anaerobia Bacteroides bivius* 29,5%,	**Ampicilina** 2 g/6 h IV + **Gentamicina** 5 mg/kg/24h ± **Clindamicina** 900 mg/8 h IV si el parto acaba en cesárea **Si riesgo de BLEE[1]:** **Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV	**Alérgicos a penicilinas:** **Clindamicina[2]** 900mg/8h IV o **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV + **Gentamicina** 5 mg/kg/día IV o **Amikacina[3]** 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g)	-Si el cribado de estreptococo del grupo B es positivo, se utilizan los mismos esquemas de tratamiento indicados[2]. -Finalización de la gestación independientemente de la edad gestacional y bajo cobertura antibiótica y monitorización fetal continúa. Contemplar excepciones a esta norma en caso de edad gestacional muy extrema (<26 semanas). -Los estudios de laboratorio se deben hacer con líquido amniótico obtenido mediante amniocentesis (no recogido por vía vaginal). -En la mayoría de pacientes es adecuado un diagnóstico clínico de presunción sin necesidad de hacer amniocentesis. Está indicada la realización si el diagnóstico es incierto (más útil en gestaciones pretérmino). - Tras el parto, solicitar estudio anatomopatológico de la placenta (cara materna y fetal). -Monitorización continúa de la frecuencia cardiaca fetal durante el parto. - La tocolisis está contraindicada. - Valorar la administración de corticoides antenatales para acelerar

CORIOAMNIONITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
				la maduración pulmonar fetal. - En gestaciones <32 semanas valorar iniciar neuroprofilaxis con sulfato de magnesio.
Antibioterapia postparto		Se administrará una dosis adicional de antibióticos después del parto[4].		En caso de persistencia de la **fiebre o dolor pélvico:** descartar la presencia de endometritis postparto, infección de herida quirúrgica y tromboflebitis séptica pélvica.

OBSERVACIONES:

- **Factores de riesgo de infección intraamniótica:** aumento de la duración del parto y, sobre todo, el tiempo trascurrido desde la rotura de membranas, múltiples exámenes vaginales, líquido amniótico teñido de meconio, monitorización interna, presencia de patógenos en el tracto genital, alteración del moco cervical, aumento del pH vaginal, portadora de cerclaje o DIU, periodontitis, consumo de alcohol y tabaco, infección intraamniótica previa.
- **Prevención de corioamnionitis:**
  - Profilaxis antibiótica en pacientes con rotura de membranas pretérmino y preparto.
  - Si la rotura de membranas es preparto pero a término es preferible el parto a actitud expectante con profilaxis antibiótica.
  - Profilaxis antibiótica en pacientes colonizadas por SGB.
- El **tratamiento** se llevará a cabo en gestantes con infección intraamniótica tanto confirmada como sospechada. Además el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomienda que también se trate a las pacientes con fiebre aislada de ≥39ºC (sin ninguna otra causa/foco claro definida) debido a la alta probabilidad de que sea de origen infeccioso.
- Se debe iniciar la antibioterapia tan pronto como se sospeche infección intraamniótica.
- Los resultados mejoran cuando se ha administrado cobertura antibiótica intraparto durante al menos 4 horas.
- El papel patógeno de *C. trachomatis, M. hominis y U. urealyticum* no está claro. La mayoría de pacientes con corioamnionitis mejoran con pautas de tratamiento antibiótico que carecen de actividad frente a estos microorganismos.

Manejo materno: antibioterapia + finalización de la gestación. Para resolver la infección es necesario el parto ya que los antibióticos por sí solos son inefectivos.
El parto no debe prolongarse más de 12 horas desde que se establece la sospecha de infección intraamniótica (no es una indicación de parto inmediato), para ello se decidirá la vía del parto atendiendo a las condiciones obstétricas. Por tanto, la corioamnionitis NO es indicación directa de cesárea (no indicada para acortar la duración del parto, no es indicación de cesárea urgente), es más, en esos casos aumentan los riesgos de infección de la herida quirúrgica, endometritis y tromboflebitis pélvica.

1. ***Enterobacterales* 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 *Enterobacterales* BLEE.

CORIOAMNIONITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

2. **Clindamicina** solo es alternativa para el tratamiento de ***Streptococcus* del grupo B (SGB)** si no presenta resistencia inducible a esta en el antibiograma**.** Se debe usar **Vancomicina** si la paciente está colonizada por SGB resistente a Clindamicina o si el antibiograma no está disponible.
3. **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 Alergología.
4. **Duración de la antibioterapia**: depende de factores como el tipo de parto, los hallazgos clínicos (por ejemplo persistencia de fiebre) o rotura prematura de membranas prolongada.
    a. Tras el parto vaginal no están indicadas dosis adicionales de antibióticos.
    b. Tras el parto por cesárea:
        i. Pacientes no obesas: administrar solo una dosis adicional del régimen antibiótico elegido o continuar el régimen hasta que la paciente esté afebril y asintomática durante al menos 24 horas.
        ii. Pacientes obesas: continuar durante al menos 48 horas.

No hay evidencia de que la antibioterapia oral sea beneficiosa después de suspender el tratamiento parenteral.

Bibliografía Infecciones del aparato genital femenino:

1. Bonkat et al. EAU guidelines on urological infections 2021. European Association of Urology, Arnhem, The Netherlands. https://uroweb.org/guideline/urological-infections/#3
2. 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.
3. Prostatitis (acute): Antimicrobial Prescribing. NICE guideline Published: 31 October 2018. nice.org.uk/guidance/ng110.
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 inflamatory 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 Infec Dis 2019;19:504.
25. Wang et al. Comparison of single-dose fosfomycin 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 fosfomycin 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 fosfomycin 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.
40. Protocolos de medicina fetal y perinatal del Hospital Clínic de Barcelona: Corioamnionitis o Triple I. 2021 Abril.
41. Protocolo asistencial de infección intraamniótica (corioamnionitis) del Hospital Universitario Virgen de las Nieves. 2022 Noviembre.
42. Thevenet N Tita MD. Clinical chorioamnionitis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. https://www.uptodate.com (Accessed on October 30, 2023).
43. Higgins et al. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop. Obstet Gynecol 2016; 127:426.
44. Pek et al. Getting with the times: a review of peripartum infections and proposed modernized treatment regimens. Open Forum Infectious Diseases, 2022; sept.

4.5 - Infecciones intraabdominales y gastrointestinales (excepto *C. difficile*) (actualizado en julio 2024).

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):**
  - **BGN:** *Escherichia coli, Klebsiella* spp*., Proteus* spp*. y Enterobacter* spp.
  - **Cocos Gram positivos**: estreptococos, enterococos.
  - **Bacterias anaeróbicas:** el aislado más frecuente es el de *Bacteroides fragilis.*
- **Origen en intestino proximal (por ejemplo, úlcera péptica perforada):**
  - **Gram positivos aerobios y anaerobios.**
  - ***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. La ampliación de la cobertura enterocócica puede estar recomendada si el régimen empírico no la proporciona (esto ocurre cuando se seleccionan opciones distintas a amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam, imipenem o combinaciones de tratamiento con vancomicina) y se trata de pacientes de alto riesgo: adquisición nosocomial, uso reciente de cefalosporinas o si el paciente se encuentra en una situación de inmunosupresión. *Candida* spp también es más frecuente en las IRAS, especialmente si ha habido exposición antibiótica previa, inmunosupresión o se trata de infecciones recurrentes, como en las peritonitis terciarias o las secundarias a cirugía gastroduodenal. La cobertura empírica para *S. aureus* con resistencia a la meticilina (SARM) no se recomienda de forma generalizada y su cobertura podría ser considerada en pacientes con antecedentes en el año previo de colonización o infección previa por este microorganismo. 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 (microorganismos multirresistentes).

CLASIFICACIÓN SEGÚN EL ORIGEN:

- **Peritonitis primaria:** no está relacionada con la perforación del tubo digestivo y se asocia a la presencia de ascitis y sus causas (principalmente la cirrosis aunque también en el síndrome nefrótico, la insuficiencia cardiaca, la ascitis metastásica, la diálisis peritoneal y otras etiologías responsables de ascitis). A diferencia de las otras peritonitis, habitualmente son de etiología monomicrobiana y el tratamiento es exclusivamente médico.
- **Peritonitis secundarias**: son consecuencia de la contaminación de la 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 limpieza quirúrgica.
- **Peritonitis terciaria:** aparece en pacientes post-operados con una peritonitis secundaria que se ha tratado previamente en los que persiste la 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.

CLASIFICACIÓN SEGÚN LA PRESENCIA DE COMPLICACIONES LOCALES.

- **No complicada:** la infección aparece contenida a las paredes del órgano afectado. No existe evidencia de perforación, peritonitis, absceso o el paciente se presenta sin sepsis o shock séptico.
- **Complicada:** la infección se extiende más allá de las paredes del órgano afectado. Existe evidencia de perforación, peritonitis, absceso o el paciente se presenta con sepsis o shock séptico.

MANEJO: el inicio del tratamiento antimicrobiano precoz y adecuado se asocia a 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 un control lo más precoz posible del foco y el drenaje quirúrgico o percutáneo (estrategia 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 evitar la disfunción orgánica. Las maniobras de drenaje permitirán la obtención de muestras para cultivo, que deben obtenerse, de ser posible, directamente en el momento de la inserción del drenaje o del acto quirúrgico.

DIAGNÓSTICO: Como muestra, el líquido peritoneal (10-50 ml) debe enviarse al laboratorio en un sistema de transporte anaeróbico (medios con base de agar e indicador de la presencia de oxígeno tipo Port-A-Cul®, o Portagerm®) para tinción de Gram y cultivos de bacterias aerobias y anaerobias. En caso de

no disponer de medio anaerobio, las muestras se pueden remitir al laboratorio en jeringa con tapón tras haber extraído el aire de la misma (nunca con aguja) para su procesamiento en el laboratorio. Las muestras se deben remitir precozmente, inmediatamente después de su obtención. Si el traslado se demorará más de 1 hora, se recomienda mantener refrigerado el líquido peritoneal a 4ºC. Se desaconseja realizar muestras con torunda, este procedimiento sólo se empleara sino hay otra forma viable de obtener una muestra representativa. Una vez efectuada la toma, preferentemente la torunda se debe introducir en un medio de transporte para anaerobios. En estos casos, se recomienda enviar dos hisopos, uno para cultivo y otro para la tinción de Gram.

La inoculación del líquido peritoneal en frascos de hemocultivo (10 ml de líquido peritoneal por botella y, en caso de disponer de poca cantidad de líquido, se debe preferenciar la inoculación en el frasco anaeróbico) como única técnica para el diagnóstico microbiológico no es apropiada ya que el crecimiento bacteriano competitivo podría enmascarar la recuperación de patógenos clínicamente importantes y siempre debe acompañarse de la muestra de líquido peritoneal en medio de transporte específico para anaerobios.

Los hemocultivos (HC) como técnica de diagnóstico etiológico en pacientes con foco de infección intraabdominal conocido o único, son poco rentables (<10% de positividad) y, aún en caso de ser positivos, pueden no reflejar la etiología polimicrobiana del síndrome clínico. Sin embargo, en los pacientes con fiebre y sepsis o shock séptico, en caso de sospecha de participación de MMR o en los que hubiera dudas diagnósticas sobre la posible existencia de otros focos de infección concomitante, como por ejemplo, bacteriemia relacionada a catéter, especialmente si la adquisición es nosocomial, se benefician ampliamente de la obtención de HC.

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 este motivo, no se recomienda realizar tratamiento dirigido basado en esas muestras.

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 48 a 72 horas desde el procedimiento quirúrgico o del drenaje no existe mejoría, se recomienda la realización de pruebas de imagen (TAC), con posible aspiración percutánea o drenaje de cualquier acumulación de líquido que pudiera estar potencialmente infectada. También es una opción considerar, a criterio del equipo quirúrgico, la realización de una exploración abdominal quirúrgica/laparoscópica en pacientes que se deterioran clínicamente o que no mejoran dentro de las 48-72 horas del procedimiento inicial.

RECOMENDACIONES GENERALES DE DURACIÓN DE TERAPIA LA ANTIMICROBIANA:

En la mayoría de los pacientes con infecciones intraabdominales, el tratamiento antibiótico recomendado tendrá una duración inferior a 7 días. Se pueden consultar las tablas para las indicaciones específicas en función del síndrome, la presencia o no de complicaciones, la situación clínica del paciente o el riesgo de MMR.

Consideraciones especiales:

- Se recomienda reevaluar a los pacientes que no responden completamente a los antimicrobianos dentro de los primeros 5 a 7 días. Esto conlleva habitualmente la realización de nuevas pruebas diagnósticas de imagen y nuevas muestras para cultivo para evaluar la necesidad de una posible intervención quirúrgica que permita el control del foco, antes que la prolongación, la modificación o el incremento de la cobertura del tratamiento antibiótico previo.
- 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.
- 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 clínica y analíticamente.

4.5.1- 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 la fiebre, el dolor abdominal o la alteración del estado mental.

Los síntomas específicos de PBE son el dolor abdominal espontáneo y/o a la palpación y la presencia de íleo, sin embargo, hasta un tercio de los pacientes con PBE, pueden estar completamente asintomáticos desde el punto de vista abdominal y presentarse con encefalopatía, deterioro de la función renal o hepática y signos analíticos de afectación sistémica.

El diagnóstico se establece por un cultivo bacteriano de líquido ascítico positivo y un recuento absoluto de leucocitos polimorfonucleares (PMN) en líquido ascítico ≥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 proporcionar cobertura a los organismos específicos identificados.

No se incluyen en este epígrafe los casos de peritonitis en pacientes portadores de catéter para diálisis peritoneal (ver 4.5.2).

PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA (PBE)				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Peritonitis primaria leve-moderada (CLIF-SOFA < 7)[1] sin riesgo de *Enterobacterales* BLEE[2]	*E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, otros *Enterobacterales*, *S. pneumoniae*.	**Ceftriaxona** 2 g/24 h IV o **Cefotaxima** 2 g/8 h IV Duración 5-10 días[3]	**Alérgicos a betalactámicos:** **Levofloxacino** 500 mg/12 h IV + **Amikacina**[4] 15 mg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Aztreonam**[5] 2 g/8 h IV	-Realizar toma de líquido peritoneal[6] para análisis bioquímico, tinción de Gram y cultivo[7]. -Realización de Hemocultivos[8]. - La repetición del análisis del líquido ascítico para documentar la resolución de la infección se recomienda a partir de las 48 horas de tratamiento para valorar la respuesta. Un descenso en el recuento de PMN inferior al 25%, indica falta de respuesta clínica. - Valorar individualmente la necesidad de administración de albúmina.
Peritonitis primaria grave o de origen nosocomial.	Mismos microrganismos, *Enterobacterales* con riesgo de producción de BLEE.	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV **SI riesgo de *Enterobacterales* BLEE[2]: Ertapenem** 1 g/24 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Tigeciclina** 100 mg (dosis de carga) seguidos de 50 mg/12 h IV	

PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA (PBE)				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Bacteriascitis[9]	Mismos microorganismos que PBE	**No se precisa tratamiento.**		

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 identifica a los pacientes que no se encuentran en una situación crítica.

2. Factores de riesgo para infección por ***Enterobacterales*** **productores de BLEE**: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), pacientes institucionalizados, pacientes en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por *Enterobacterales* BLEE.

3. Los ciclos cortos de tratamiento de 5 días son de eficacia similar a los de 10 días, incluso en pacientes bacteriémicos (en este caso se recomienda una duración intermedia de 7 días). La prolongación del tratamiento más allá de 10 días 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*).

4. **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 Alergología.

5. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.

6. Todos los pacientes con ascitis de origen cirrótico que precisan ingreso hospitalario deben someterse a la realización de una paracentesis diagnóstica para descartar la existencia de PBE, aún en ausencia de signos de infección.

7. El cultivo del líquido ascítico debe realizarse de forma ideal, antes de la administración del tratamiento antibiótico. Se recomienda la inoculación en el mismo momento de la extracción (a pie de cama) de, al menos 10 cc de líquido ascítico en un frasco aerobio, 10 cc en uno anaerobio y entre 0,5 y 1 cc en un tubo estéril sin aditivos para la tinción de Gram. Como alternativa, esta distribución se puede realizar en el laboratorio de microbiología desde una muestra completa de líquido ascítico transportada en un recipiente estéril (contenedor de boca ancha tipo "duquesita"). En caso de no poderse procesar la muestra de forma inmediata, se recomienda la conservación del recipiente estéril a 2-8ºC (nevera) y los HC a temperatura ambiente.

8. La obtención de hemocultivos simultáneos aumenta la posibilidad de obtener el diagnóstico etiológico.

PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA (PBE)				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

9. **Bacteriascitis**: pacientes con ascitis y recuento de PMN <250 cels/mm^3 y cultivo positivo en ausencia de cualquier signo de infección, no tienen indicación de tratamiento antibiótico, ya que la mayoría de los casos se resuelven espontáneamente o son contaminaciones durante la extracción. Se recomienda en este caso, repetir la paracentesis en 48 h para descartar progresión a PBE.

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, aunque 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 casos:

1. 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 2 g al día IV y pasar a trimetoprim-sulfametoxazol 1 comprimido de 160/800 mg/12 h VO (requiere ajustar dosis en casos de insuficiencia renal) 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.
2. 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.
3. Pacientes con cirrosis y ascitis si la proteína del líquido ascítico es <1,5 g/dl (15 g/l) junto con insuficiencia renal (definido como una creatinina ≥1,2 mg/dL, un nivel de nitrógeno ureico en sangre ≥25 mg/dL o un nivel sérico de sodio ≤130 mEq/L) o insuficiencia hepática (definida como una puntuación de Child-Pugh ≥9 y una bilirrubina ≥3 mg/dL) y pacientes que han tenido uno o más episodios de PBE (las tasas de recurrencia de la PBE en estos casos dentro de un año son cercanas al 70%). Para estos 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. En 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.

Bibliografía:

4. Biggins, S.W., Angeli, P., Garcia-Tsao, G., Ginès, P., Ling, S.C., Nadim, M.K., Wong, F. and Kim, W.R. (2021), Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology, 74: 1014-1048. https://doi.org/10.1002/hep.31884
5. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Ed. Cercenado E y Cantón R. Diagnóstico microbiológico de las infecciones intraabdominales. 2011. Revisado en mayo 2024. Disponible en: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia41.pdf
6. Aithal GP, Palaniyappan N, China L, et alGuidelines on the management of ascites in cirrhosisGut 2021;70:9-29.

4.5.2- Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal.

DEFINICIÓN: invasión de la cavidad peritoneal (incluyendo la membrana peritoneal, los tejidos adyacentes y el propio paciente dializado) por agentes infecciosos en pacientes sometidos a diálisis peritoneal.

Se requiere, de forma estandarizada que, para establecer el diagnóstico de peritonitis, se cumplan dos de los siguientes tres criterios:

- Presencia de síntomas y/o signos clínicos de inflamación peritoneal, como son el dolor abdominal espontáneo o a la palpación, nauseas, vómitos, cambios en el hábito intestinal, fiebre, etc.
- Evidencia de drenado peritoneal turbio, con recuento elevado de leucocitos en el dializado >100 cels/mm^3 y >50% de PMN.
- Confirmación microbiológica de infección: visualización de microorganismos en la tinción de Gram, cultivo positivo o detección mediante técnicas moleculares.

Es posible la presencia de microorganismos en el espacio peritoneal sin respuesta clínica evidente. Esta circunstancia puede responder a un estado de colonización, a la fase de remisión de una infección previa sin remisión bacteriológica, a la incapacidad del paciente de desarrollar una respuesta inflamatoria e incluso a la contaminación durante el proceso de extracción de la muestra. Hay que considerar estas posibilidades cuando se realice el análisis del líquido peritoneal.

El diagnóstico y tratamiento de esta entidad debe ser lo más precoz posible desde el inicio de la infección, pues no solo puede comprometer la vida del paciente si no la viabilidad de continuar con la técnica de diálisis. Se debe evaluar la ubicación más deseable y adecuada para recibir el tratamiento, considerando que la mayoría de los pacientes, podrían tratarse ambulatoriamente.

No se incluyen en este epígrafe los casos de peritonitis en pacientes portadores de derivaciones ventrículo peritoneales (ver Infecciones del SNC).

PERITONITIS BACTERIANA EN DIALISIS PERITONEAL				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Diálisis peritoneal	SCN, *S. aureus, S, viridans, Enterobacterales, P. aeruginosa*	**ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIOTERAPIA PERITONEAL**[1] **- Vancomicina** 15-30 mg/kg cada 5-7 días[2,3] + **(Ceftazidima** 1- 1,5 g/24 h (se puede administrar también en cada intercambio a dosis de 125		-Realizar toma de líquido efluente para análisis bioquímico, tinción de Gram y cultivo[4]. -Hemocultivos si sepsis. -Las pruebas de imagen aportan poco en la evaluación y, en la mayoría de los casos, no son necesarias para el diagnóstico, salvo sospecha de complicación intraabdominal

PERITONITIS BACTERIANA EN DIALISIS PERITONEAL				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
		mg/L, previa administración de dosis única de carga de 500 mg/L) o **Gentamicina**[3] 0,6 mg/kg/día)		subyacente[5]. -Los pacientes con diálisis peritoneal automatizada pueden presentarse de forma atípica. Mantener alto índice de sospecha. -Se recomienda monitorizar la evolución mediante controles de citología y cultivo del líquido efluente, hasta que haya una evolución favorable. -Medidas complementarias[6]. -Ajustar el tratamiento en función de los resultados microbiológicos[7].

OBSERVACIONES:

Duración del tratamiento: en pacientes con infecciones recurrentes o con etiología demostrada por *S. aureus*, enterococos, y todos los casos de *Enterobacterales*, *P. aeruginosa* o formas polimicrobianas, la duración recomendada es de 21 días. En los pacientes con formas no complicadas de infección por *Staphylococcus* coagulasa negativa pueden recibir tratamiento durante 14 días. En caso de precisarse la retirada del catéter, al menos 14 días desde que se realice esta.

1. La administración del tratamiento es preferentemente peritoneal, pudiéndose administrar tratamiento sistémico en los pacientes con sepsis.
2. En pacientes con diálisis peritoneal automatizada, puede ser necesaria la administración de dosis suplementarias de vancomicina.
3. El papel de la realización de niveles de vancomicina o aminoglucósidos durante el tratamiento es controvertido.
4. El líquido efluente de la diálisis peritoneal se obtiene por punción con aguja y jeringa de la zona diseñada para la administración de fármacos de la bolsa de diálisis más turbia. Se recomienda recoger como mínimo 50 cc en un frasco estéril y/o inocular en botellas de HC en frasco aerobio y anaerobio, introduciendo hasta un máximo de 10 cc por botella en el momento de la extracción. Remitir, además, un tubo estéril con 10 cc del líquido efluente para la realización del Gram. De forma opcional, se puede enviar la bolsa de diálisis entera al laboratorio, donde se realizará el procesamiento descrito de las muestras. Si las muestras no son remitidas inmediatamente para cultivo, se deben mantener a menos de 4ºC y los frascos de HC a temperatura ambiente. En casos de cultivo negativo se recomienda remitir nueva muestra y ampliar para cultivo de micobacterias y hongos.
5. Son hallazgos sugerentes de complicación: cultivo polimicrobiano, presentación agresiva con signos de sepsis, focalidad abdominal.
6. Medidas complementarias del tratamiento:
    1. Los lavados peritoneales pueden ser útiles en presencia de dolor o turbidez marcada para mejorar la mecánica de la diálisis y mitigar el dolor.
    2. Se sugiere la adición de heparina a la solución de diálisis en pacientes con efluente turbio para mejorar la mecánica de la diálisis peritoneal.
7. Si se aíslan *S. aureus o S.* coagulasa negativa meticilin sensibles y especies de *Streptococcus* sensibles: *cambiar a* **Cefazolina** 15-20 mg/kg/24 h (se puede administrar también en cada intercambio a dosis de 125 mg/L, previa administración de dosis única de carga de 500 mg/L).

PERITONITIS BACTERIANA EN DIALISIS PERITONEAL				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

Bibliografía:

1. Li PK-T, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. Peritoneal Dialysis International. 2016;36(5):481-508. doi:10.3747/pdi.2016.00078
2. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Ed. Cercenado E y Cantón R. Diagnóstico microbiológico de las infecciones intraabdominales. 2011. Revisado en mayo 2024. Disponible en: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia41.pdf
3. Pérez-Fontán M, et al. Guía Clínica de la Sociedad Española de Nefrología para la prevención y tratamiento de la infección peritoneal en diálisis peritoneal. Nefrología. 2022;42 Suppl 1:3-58.
4. Burkart JM, El Sahmy O y Carderwood M. Microbiology and therapy od peritonitis in peritoneal dialysis. Uptodate. Ultima revision abril 2024. Ultima actualización marzo 2024. Revisado en mayo 2024. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/microbiology-and-therapy-of-peritonitis-in-peritoneal-dialysis?search=peritonitis%20&source=search_result&selectedTitle=4%7E150&usage_type=default&display_rank=4#H3392136928

4.5.3- Perforaciones digestivas iatrogénicas y traumáticas.

PERFORACIONES DIGESTIVAS IATROGÉNICAS Y TRAUMÁTICAS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
PERFORACIONES IATROGÉNICAS				
Perforación iatrogénica de la vesícula biliar		**Alto riesgo**[1]**:** **Cefazolina** 2 g IV DU o **Amoxicilina-Clavulánico** 2 g IV DU	**Alto riesgo**[1] **en alérgicos a betalactámicos:** **Clindamicina** 900 mg IV DU + **Gentamicina** 5 mg/kg DU	Si se aspira el contenido derramado, incluyendo los cálculos, y se realiza lavado de la zona, no es preciso el uso de antibióticos profilácticos.
Perforación iatrogénica del colon (colonosocopia) y esófagogástricas (gastroscopia)[2]	Mixta: *Enterobacterales* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. y *Enterobacter* spp.), estreptococos, *Bacteroides* spp, *Candida* spp.	(**Cefuroxima** 1.500 mg/8 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o 1.500 mg/24 h IV) o **Amoxicilina-clavulánico** 2 g/8 h IV ± **Fluconazol**[3] 800 mg IV (dosis de carga) el primer día, seguido de 400 mg/24 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[4] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Aztreonam**[5] 2 g/8 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o 1.500 mg/24 h IV ± **Fluconazol**[3] 800 mg IV (dosis de carga) el primer día, seguido de 400 mg/24 h IV	-Se recomienda consultar con el equipo quirúrgico para establecer la mejor alternativa terapéutica. - En los pacientes con manejo endoscópico o conservador de la perforación y en aquellos con control efectivo del foco post-quirúrgico, se recomienda mantener el tratamiento durante 3-5 días (hasta comprobar la usencia de inflamación sistémica o peritonitis).
PERFORACIONES TRAUMÁTICAS				
Perforación esofágica[6]	Mixta: *Enterobacterales* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. y *Enterobacter* spp.), estreptococos, *Bacteroides* spp, *Candida* spp.	(**Cefuroxima** 1.500 mg/8 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o 1.500 mg/24 h IV) o **Amoxicilina-clavulánico** 2 g/8 h IV ± **Fluconazol**[3] 800 mg IV (dosis de carga) el primer día, seguido de 400 mg/24 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[4] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Aztreonam**[5] 2 g/8 h IV **+** **Clindamicina** 600 mg/8 h IV ± **Fluconazol**[3] 800 mg IV (dosis de carga) el primer día, seguido de 400 mg/24 h IV	-Duración del tratamiento: mantener hasta 7-10 días después de la cirugía.

PERFORACIONES DIGESTIVAS IATROGÉNICAS Y TRAUMÁTICAS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Perforación abdominal (excepto esófago)	Mixta: *Enterobacterales* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. y *Enterobacter* spp.), estreptococos, *Bacteroides* spp. Si hay apertura de la piel: además de los anteriores, *S. aureus*, SCN, estreptococos.	**Trauma cerrado o abierto con perforación de víscera hueca:** (**Cefuroxima** 1.500 mg/8 h IV+ **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o 1.500 mg/24 h IV) o **Amoxicilina-clavulánico** 2 g/8 h IV ± **Fluconazol**[2] 800 mg IV (dosis de carga) el primer día, seguido de 400 mg/24 h IV	**Trauma cerrado con perforación de víscera hueca en pacientes alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[4] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Aztreonam**[5] 2 g/8 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o 1.500 mg /24 h IV ± **Fluconazol**[3] 800 mg IV (dosis de carga) el primer día, seguido de 400 mg/24 h IV **Trauma abierto con perforación de víscera hueca en pacientes alérgicos a betalactámicos:** **Tigeciclina**[7] 100 mg (dosis de carga) seguido de 50 mg/12 h IV ± **Fluconazol**[2] 800 mg IV (dosis de carga) el primer día, seguido de 400 mg/24 h IV	-En el trauma abdominal en ausencia de lesión de víscera hueca no se requiere administración adicional de antibióticos. -Duración del tratamiento: mantener hasta 7-10 días después de la cirugía.
Traumatismo torácico que precisa toracotomía o tubo de drenaje (sin afectación esofágica)	*S. aureus*, SCN, estreptococos *Enterobacterales* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. y *Enterobacter* spp.).	**Trauma cerrado con hemo o pneumotórax traumático:** **Cefazolina** 2 g IV DU **Trauma abierto con afectación de**	**Trauma cerrado con hemo o pneumotórax traumático en pacientes alérgicos a betalactámicos:** **Vancomicina** 20 mg/kg IV (máximo 2 g IV) DU o **Clindamicina** 900 mg IV DU **Trauma abierto con afectación de**	-Sin trauma abierto, se recomienda el uso de profilaxis previo a la incisión para toracotomía o colocación de tubo de drenaje. -Con trauma abierto y afectación cutánea y/o herida sucia, se recomienda tratamiento, que se mantendrá hasta 7-10 días después de la cirugía.

PERFORACIONES DIGESTIVAS IATROGÉNICAS Y TRAUMÁTICAS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
		piel y partes blandas-herida sucia: (**Cefuroxima** 1.500 mg/8 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o 1.500 mg/24 h IV) o **Amoxicilina-clavulánico** 2 g/ 8 h IV	**piel y partes blandas-herida sucia en pacientes alérgicos a los betalactámicos:** **Clindamicina** 600 mg/ 8 h IV **+** **Amikacina**[4] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Aztreonam**[5] 2 g/8 h IV	

OBSERVACIONES:

El tratamiento de estos síndromes es eminentemente quirúrgico, por lo que toda decisión sobre el manejo de estas patologías debe ser consultada con los servicios quirúrgicos pertinentes para planificar el mejor diagnóstico y abordaje de las complicaciones asociadas. La decisión quirúrgica así como la técnica de elección va a depender de factores como las comorbilidades asociadas, el mecanismos de producción, la gravedad y el pronóstico del paciente y de la lesión específica, el sitio y la extensión de la lesión así como el número y la relación de las lesiones de vísceras huecas entre sí o con otros órganos (p. ej., hígado, bazo), etc.

1. **Alto riesgo**: cirugías urgentes, pacientes inmunodeprimidos, diabéticos, embarazadas, paciente de ≥70 años, ASA score ≥3, cólico biliar en los 30 días previos al procedimiento, ictericia, coledocolitiasis, cirugía previa sobre la vía biliar, colecistitis aguda en los 6 meses previos, litiasis pancreática conocida, prótesis in situ del conducto biliar y exposición antibiótica en el mes previo.
2. La incidencia estimada de perforación durante la colonoscopia diagnóstica es del 0.016-08% y del 0.02-8% para las terapéuticas. Su importancia radica en la elevada frecuencia con la que se realizan estos procedimientos. La causa más frecuente de perforación esofágica son las gastroscopias. El riesgo varía con la técnica realizada (gastroscopia diagnóstica 0.03%, dilatación esofágica 0.09-2.2%, escletoterapia de varices esofágicas 1%, dilatación neumática en acalasia 2-6%).En caso de sospecha de perforación post endoscopia, el diagnóstico debe ser precoz ya que las complicaciones presentan alta morbimortalidad.
3. Añadir **Fluconazol** en pacientes seleccionados:
    a. Si la perforación afecta al esófago: cuando el paciente ha recibido agentes antimicrobianos de amplio espectro antes de la perforación, pacientes en tratamiento crónico con IBP, pacientes que han recibido esteroides u otra terapia inmunosupresora antes de la perforación, pacientes con infección por VIH, pacientes con candidiasis esofágica conocida, pacientes con patología obstructiva crónica de la motilidad con estasis en el esófago, pacientes que no mejoran después de varios días de terapia antibacteriana adecuada y en pacientes con trauma torácico con afectación esofágica.
    b. Si la perforación afecta a otro tramo del tubo digestivo distinto al esófago: considerar si la resolución de la perforación se retrasa >24 horas, si se ha producido contaminación peritoneal extensa con el contenido fecaloideo, en pacientes con colonización por Cándida spp. conocida, si crecimiento o identificación de levaduras en el líquido peritoneal o en presencia de sepsis o shock séptico.
4. **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 Alergología.

PERFORACIONES DIGESTIVAS IATROGÉNICAS Y TRAUMÁTICAS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

5. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
6. Las roturas traumáticas de esófago son un evento poco frecuente en general, siendo las contusiones (por accidente de tráfico) o las penetrantes (arma blanca o de fuego), las más habituales. La morbimortalidad dependerá de la afectación esofágica y de la de las estructuras circundantes. El desarrollo de sepsis o mediastinitis es la causa más frecuente de mortalidad.
7. **Tigeciclina**: es un fármaco que debe reservarse cuando no exista ningún tratamiento alternativo posible. Se recomienda consultar con un experto en Enfermedades Infecciosas y realizar interconsulta al Servicio de Alergología para considerar el uso de otros betalactámicos. Se podría valorar como alternativa de tratamiento la asociación de: (Vancomicina o Linezolid)+ (Amikacina o Aztreonam) + Metronidazol ± Fluconazol.

Bibliografía:

1. Evans L, Sams E, Naguib A, Hajibandeh S, Hajibandeh S. Iatrogenic gallbladder perforation during laparoscopic cholecystectomy and outcomes: a systematic review and meta-analysis. Langenbecks Arch Surg. 2022;407(3):937-946. doi:10.1007/s00423-022-02439-2
2. de'Angelis N, Di Saverio S, Chiara et al. 2017 WSES guidelines for the management of iatrogenic colonoscopy perforation. World J Emerg Surg. 2018 Jan 24;13:5. doi: 10.1186/s13017-018-0162-9. PMID: 29416554; PMCID: PMC5784542.
3. Chirica, M., Kelly, M.D., Siboni, S. et al. Esophageal emergencies: WSES guidelines. World J Emerg Surg 14, 26 (2019). https://doi.org/10.1186/s13017-019-0245-2
4. Louie BE. Esophageal perforation. Uptodate. Última actualización, febrero 2024. Consultado julio 2024. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/esophageal-perforation?sectionName=INITIAL%20MANAGEMENT&search=perforaci%C3%B3n%20esof%C3%A1gica&topicRef=15062&anchor=H359220294&source=see_link#H359220294
5. Huggins JT, Carr SR and Woodward GA. Thoracostomy tubes and catheters: Placement techniques and complications. Uptodate. Última actualización abril 2023. Consultado julio 2024. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/thoracostomy-tubes-and-catheters-placement-techniques-and-complications?sectionName=Antibiotic%20prophylaxis&search=trauma%20tor%C3%A1cico%20penetrante&topicRef=353&anchor=H3324371931&source=see_link#H3324371931
6. Del Toro López MD, Arias Díaz J, Balibrea JM, et al. Executive summary of the Consensus Document of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and of the Spanish Association of Surgeons (AEC) in antibiotic prophylaxis in surgery. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2021;39(1):29-40. doi:10.1016/j.eimc.2020.02.017
7. Causbie JM, Wisniewski P, Maves RC, et al. Prophylactic Antibiotic Use for Penetrating Trauma in Prolonged Casualty Care: A Review of the Literature and Current Guidelines. J Trauma Acute Care Surg. 2024 May 1. doi: 10.1097/TA.0000000000004355. Epub ahead of print. PMID: 38689405.

PERFORACIONES DIGESTIVAS IATROGÉNICAS Y TRAUMÁTICAS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

8. Luchette FA, Borzotta AP, Croce MA, et al. Practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in penetrating abdominal trauma: the EAST Practice Management Guidelines Work Group. J Trauma. 2000 Mar;48(3):508-18. doi: 10.1097/00005373-200003000-00024. PMID: 10744294.

9. Goldberg SR, Anand RJ, Como JJ, et al. Eastern Association for the Surgery of Trauma. Prophylactic antibiotic use in penetrating abdominal trauma: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. J Trauma Acute Care Surg. 2012 Nov;73(5 Suppl 4):S321-5. doi: 10.1097/TA.0b013e3182701902. PMID: 23114488.

10. Mazuski JE, Symons WJ, Jarman S,. Reduction of Surgical Site Infection After Trauma Laparotomy Through Use of a Specific Protocol for Antibiotic Prophylaxis. Surg Infect (Larchmt). 2023 Mar;24(2):141-157. doi: 10.1089/sur.2022.393. PMID: 36856586; PMCID: PMC9983134.

11. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento del traumatismo torácico cerrado no grave. Guía de Práctica Clínica sobre el diagnóstio y tratamiento del traumatismo torácico no grave". Ministerio de Sanidad. OSTEBA; 2020. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2020/10/gpc_604_traumatismo_toracico_osteba_compl.pdf

12. Ganga A, Leary OP, Sastry RA, et al. Antibiotic prophylaxis in penetrating traumatic brain injury: analysis of a single-center series and systematic review of the literature. Acta Neurochir (Wien). 2023;165(2):303-313. doi:10.1007/s00701-022-05432-2

4.5.4-Patología quirúrgica comunitaria no complicada con tratamiento quirúrgico urgente.

DEFINICIÓN: patología intraabdominal comunitaria no complicada, como la apendicitis aguda, la isquemia aguda o las estrangulaciones que, en el momento de la presentación, no tienen evidencia de peritonitis, gangrena o abscesos y el paciente no presenta signos de sepsis o shock séptico, y que, además, se operan antes de 24 horas de evolución desde su presentación. En estos casos, ***el tratamiento de elección es el quirúrgico y la administración de antibiótico tiene por objeto la profilaxis de la peritonitis secundaria, no siendo preciso mantener el tratamiento antibiótico si se ha logrado completamente el control del foco*.**

PATOLOGÍA QUIRÚRGICA COMUNITARIA NO COMPLICADA CON TRATAMIENTO QUIRÚRGICO URGENTE				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Patología quirúrgica comunitaria no complicada, cuando cualquiera de ellas se presenta sin factores de riesgo de mala evolución[1] ni de bacterias multirresistentes[2] y se operan en las primeras 24 horas desde su inicio.	Mixta: *Enterobacterales* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. y *Enterobacter* spp.), estreptococos, *Bacteroides* spp.	**Cefuroxima** 1.500 mg IV DU+ **Metronidazol** 1.500 mg IV DU o **Amoxicilina-Clavulánico** 2 g IV DU	**Alérgicos a betalactámicos:** **Metronidazol** 1.500 mg IV DU + **Gentamicina** 5 mg/kg IV DU	-El manejo de estas patologías implica la resolución quirúrgica urgente en las primeras 24 horas de evolución. Si esta no se realiza, se tratará de patología complicada (ver 4.5.5. Peritonitis secundarias de adquisición comunitaria).

OBSERVACIONES:

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 mutirresistentes (MMR):** exposición reiterada previa a antibióticos (últimos 3 meses), colonización por MMR, hospitalización prolongada o múltiples episodios de hospitalización en los últimos 3 meses.

4.5.5-Peritonitis secundarias de adquisición comunitaria complicadas o con demora de más de 24 horas en la cirugía/control del foco.

DEFINICIÓN: se denominan como complicada a la patología quirúrgica intraabdominal (la apendicitis aguda, la diverticulitis, la isquemia aguda, o las estrangulaciones), que en el momento de la presentación tienen evidencia de abscesos, gangrena o peritonitis, así como los casos en que el paciente presenta signos de sepsis o shock séptico.

PERITONITIS SECUNDARIAS DE ADQUISICIÓN COMUNITARIA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Patología quirúrgica comunitaria complicada o con factores de riesgo de mala evolución[1] Y Comunitaria no complicada que no se resuelve quirúrgicamente en <24 h desde su presentación.	Mixta: *Enterobacterales* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. y *Enterobacter* spp), estreptococos, *Bacteroides* spp.	**Ceftriaxona** 2 g/24 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o 1.500 mg/24 h IV	**Alérgicos a betalactámicos: Amikacina**[2] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) **o Aztreonam**[3] 2 g/8 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o 1.500 mg/24 h IV	**-Abordaje de la apendicitis aguda complicada**[6]**.** **-Abordaje de la diverticulitis aguda complicada**[7]**.**
		Si riesgo de *Enterobacterales* BLEE[4]**:** **Ertapenem** 1 g/24 h IV	**Si riesgo de *Enterobacterales* BLEE**[4]**:** **Tigeciclina** 100 mg (dosis de carga) seguido de 50 mg/12 h IV	
Sepsis o shock séptico	Mixta: *Enterobacterales* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. y *Enterobacter* spp), estreptococos, *Bacteroides* spp.	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (PE a partir de la segunda dosis)	**Alérgicos a betalactámicos:** **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o 1.500 mg/24 h IV + **Amikacina**[2] 15 mg/kg/24 h IV (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) o **Aztreonam**[3] 2 g/6 h IV + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o **Linezolid**[5] 600 mg/12 h IV	

PERITONITIS SECUNDARIAS DE ADQUISICIÓN COMUNITARIA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
	Los anteriores, incluidos *Enterobacterales* BLEE[4], *P. aeruginosa y* enterococos.	**Imipenem** 1 g/6 h IV o **Meropenem** 2 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis) + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o **Linezolid**[5] 600 mg/12 h IV	**Tigeciclina** 200 mg (dosis de carga) seguidos de 50-100 mg/12 h IV + **Amikacina**[2] 15 mg/kg/24 h IV (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) o **Aztreonam**[3] 2 g/6 h IV	

OBSERVACIONES:

1. **Factores de riesgo de mala evolución: e**dad >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. **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 Alergología.
3. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
4. **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, portadores de sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por *Enterobacterales* BLEE.
5. **Linezolid** es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros fármacos nefrotóxicos.
6. **ABORDAJE DE LA APENDICITIS AGUDA.**
   La apendicitis aguda es la causa más frecuente de infección intraabdominal aguda. La presentación clínica sugerente incluye el dolor abdominal, que se puede iniciar en mesogastrio y evolucionar a fosa iliaca derecha (FID), con anorexia, fiebre, alteraciones del hábito intestinal y nauseas o vómitos. En la exploración física el signo clásico es la presencia de irritación peritoneal en FID.
   Diagnóstico radiológico: valorar la realización de pruebas de imagen diagnósticas (TAC-ECO) cuando se decide optar por una aproximación no quirúrgica.
   Tratamiento: clásicamente el abordaje de la infección ha sido quirúrgico mediante apendicectomía abierta. Sin embargo, otras alternativas de tratamiento son

PERITONITIS SECUNDARIAS DE ADQUISICIÓN COMUNITARIA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

cada vez más frecuentes como el acceso laparoscópico, el drenaje percutáneo de abscesos, el tratamiento antibiótico con un abordaje quirúrgico diferido y la posibilidad, en casos seleccionados, de realizar un abordaje solo con tratamiento antibiótico. Toda decisión sobre el abordaje de la apendicitis aguda debe ser consultada con el equipo quirúrgico.

- **Tratamiento quirúrgico:** la cirugía urgente sigue siendo la alternativa de tratamiento más habitual, si bien el abordaje laparoscópico es más frecuente que la apendicectomía abierta hoy en día. La duración recomendada del tratamiento antibiótico tras la cirugía en casos de apendicitis complicada, siempre que se haya conseguido un control adecuado del foco, será de 3 a 5 días.
- **Tratamiento no quirúrgico**: el éxito de este abordaje no quirúrgico requiere una selección cuidadosa de los pacientes:
  - Es una alternativa razonable en pacientes complicados no sépticos con formas perforadas y síntomas localizados en fosa iliaca derecha (sin peritonitis generalizada) y en aquellos con colecciones para las que se decide drenaje percutáneo del absceso apendicular (en los que la cirugía inmediata podría asociarse a complicaciones y peor pronóstico) en los que se recomienda tratamiento antibiótico inicial y demorar la cirugía, si es posible, para un segundo ingreso en 6-8 semanas.
    - En estos casos, la elección del tratamiento es la misma que la indicada en la tabla para pacientes no críticos (ceftriaxona + metronidazol) 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 VO (**amoxicilina-clavulánico** o la combinación de **cefixima+metronidazol**) hasta completar el ciclo, y siempre que las condiciones del paciente lo permitan.
  - No se considera una alternativa recomendable en pacientes con otras formas complicadas o con peritonitis difusa, en pacientes con signos de sepsis o shock séptico o si subyace enfermedad inflamatoria intestinal o inmunosupresión. No se dispone de suficiente evidencia para recomendar esta estrategia en pacientes embarazadas o en las edades extremas de la vida. La presencia de apendicolito (25%) en una apendicitis no complicada incrementa el riesgo de perforación y de fracaso de tratamiento exclusivo con antibióticos por lo que tampoco es recomendable en estos casos.
  - Cuando se decida tratamiento no quirúrgico se debe explicar al paciente que la tasa de fracaso de esta estrategia es superior a la opción quirúrgica e incrementa el riesgo de reingreso y necesidad de intervención en el primer año.

7. ABORDAJE DE LA DIVERTICULITIS AGUDA (VER 4.5.7)

PERITONITIS SECUNDARIAS DE ADQUISICIÓN COMUNITARIA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

Bibliografía:

1. Lamm, R., Kumar, S.S., Collings, A.T. et al. Diagnosis and treatment of appendicitis: systematic review and meta-analysis. Surg Endosc 37, 8933–8990 (2023). https://doi.org/10.1007/s00464-023-10456-5
1. Rud B, Vejborg TS, Rappeport ED, Reitsma JB, Wille-Jørgensen P. Computed tomography for diagnosis of acute appendicitis in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Nov 19;2019(11):CD009977. doi: 10.1002/14651858.CD009977.pub2. PMID: 31743429; PMCID: PMC6953397.
2. Smink D, Soybel DI. Management of acute appendicitis in adults. Uptodate. Última revision abril 2024. Última actualización abril 2024. Revisado mayo 2024. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-appendicitis-in-adults?search=apendicitis&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H26003216
3. 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
4. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2018 Jul 1;98(1):25-33. PMID: 30215950.
5. Farooq A, Rouleau-Fournier F and Brown C. Antibiotics alone in the treatment of appendicitis. CMAJ 2021 May 25; 193
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/s13017-021-00387-8.
7. Sanford guideline. Stanford Health (SHC). Guidence on empiric antibiotic regimens: Intraadbominal infections. Revisado mayo 2024. Disponible en: https://med.stanford.edu/content/dam/sm/bugsanddrugs/documents/clinicalpathways/SHC-Intra-abdominal-Guidelines.pdf
8. Banco de Preguntas Preevid. Sistemas de puntuación “Alvarado Score”, “Appendicitis Inflammatory Response (AIR) Score” o “Adult Appendicitis Score” (AAS) en el diagnóstico de apendicitis aguda en el paciente adulto. Murciasalud, 2022. Disponible en http://www.murciasalud.es/preevid/24816
9. Procedimientos en Microbiología. Diagnóstico microbiológico de las infecciones intraabdominales. SEIMC 2011.Disponible en: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia41.pdf
10. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). Clin Infect Dis. Published online March 5, 2024. doi:10.1093/cid/ciae104
11. Sartelli M, Barie P, Agnoletti V, et al. Intra-abdominal infections survival guide: a position statement by the Global Alliance For Infections In Surgery. World J Emerg Surg. 2024;19(1):22. Published 2024 Jun 8. doi:10.1186/s13017-024-00552-9

4.5.6- Peritonitis secundarias de adquisición nosocomial y peritonitis terciarias

DEFINICIÓN: la peritonitis terciaria es la infección recurrente o persistente de la cavidad peritoneal tras uno o más intentos no exitosos de controlar un foco de peritonitis secundaria. La peritonitis post-quirúrgica es una complicación grave y potencialmente mortal de peritonitis nosocomial cuya causa más frecuente es la pérdida de una sutura anastomótica. El origen más frecuente de estas es rectal, pero puede ser de localización en una sutura gastrointestinal. En el contexto adecuado, puede referirse a la pérdida de una sutura biliar o urinaria con fracaso del control del foco primario.

PERITONITIS SECUNDARIAS NOSOCOMIALES Y PERITONITIS TERCIARIAS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Resto de Peritonitis secundarias, incluidas las de origen nosocomial (post-cirugía, post-endoscopia no incluidos en epígrafe 4.7.3) y las peritonitis terciarias	Mixta: Enterobacterales (*E. coli, Klebsiella* spp., *Proteus* spp. y *Enterobacter* spp), estreptococos, *Bacteroides* spp. y *Enterobacterales* con BLEE[1], *P. aeruginosa*, enterococos y *Candida* spp.	**Imipenem** 1 g/6 h IV o **Meropenem**[2] 2 g/8 h IV ± **Vancomicina**[2] 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o **Linezolid**[3] 600 mg/12 h IV ± **Fluconazol**[4] 800 mg IV (dosis de carga) el primer día, seguido de 400 mg/24 h IV o **Equinocandina**[5] 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)[8].	**Alérgicos a betalactámicos:** **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o 1.500 mg/24 h IV + **Amikacina**[6] 15 mg/kg/24 h IV (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) o **Aztreonam**[7] 2 g/6 h IV + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o **Linezolid**[3] 600 mg/12 h IV ± **Fluconazol**[4] 800 mg IV (dosis de carga) el primer día, seguido de 400 mg/24 h IV o **Equinocandina**[5] o **Tigeciclina** 100 mg (dosis de carga) seguido de 50 mg/12 h IV + **Amikacina**[6] 15 mg/kg/24 h IV (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis	

PERITONITIS SECUNDARIAS NOSOCOMIALES Y PERITONITIS TERCIARIAS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
			máxima diaria: 2 g) ± **Fluconazol**[4] 800 mg IV (dosis de carga) el primer día, seguido de 400 mg/24 h IV o **Equinocandina**[5]	

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, a los *Enterobacterales* resistentes (productores de BLEE u otros mecanismos de resistencia), a los cocos grampositivos resistentes a los β-lactámicos (como *E. faecium*), a *P. aeruginosa* y *Candida* spp.

1. **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.
2. **Meropenem** no es activo frente a *Enterococcus* spp. Se debe considerar añadir vancomicina o linezolid si se opta por utilizar meropenem en lugar de imipenem, sobre todo en pacientes con sepsis o shock séptico; en enfermos con riesgo de infección por enterococos resistentes a β-lactámicos (pacientes sometidos a presión antibiótica previa y mantenida en el tiempo); en enfermos con riesgo de desarrollar complicaciones metastásicas por enterococo (pacientes inmunocomprometidos, con valvulopatías o con material protésico intravascular); o en los pacientes que están colonizados con *S. aureus* resistente a meticilina o que corren el riesgo de tener una infección debido a este microrganismo (fracaso del tratamiento previo y exposición significativa a antibióticos).
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 múltiple con *Candida* spp, levadura identificada en las muestras de líquido peritoneal infectado o en tejidos y enfermos con nutrición parenteral.
5. Si sepsis, shock séptico o si ya había 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 Alergología.
7. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-

PERITONITIS SECUNDARIAS NOSOCOMIALES Y PERITONITIS TERCIARIAS				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología 8. En caso de colonización por microorganismos de difícil tratamiento o extremadamente resistentes o si se precisa el uso de estos fármacos, se recomienda consultar con el especialista en Enfermedades Infecciosas.				

4.5.7- Diverticulitis aguda.

DEFINICIÓN: proceso de inflamación de los divertículos intestinales y de las estructuras adyacentes, generalmente asociada a la microperforación de los divertículos. Hasta un 5% de los pacientes con enfermedad diverticular del colon pueden presentar algún episodio de diverticulitis aguda a lo largo de su vida. Se puede presentar como:

- **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).
- **Complicada:** supone el 15% de la diverticulitis aguda. Se caracteriza por la presencia de infección más allá de la pared colon. El TAC muestra microperforación con abscesos (complicación más frecuente), peritonitis, obstrucción, fístulas o hemorragias. Estas formas precisarán de ingreso y/o cirugía para su control.

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 con contraste 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.

Colitis segmentaria asociada con diverticulosis (o colitis peridiverticular): colitis segmentaria, que afecta con mayor frecuencia al colon sigmoide, que se caracteriza por la inflamación de la mucosa peridiverticular sin afectación de los orificios diverticulares. El diagnóstico suele ser incidental en el curso de una evaluación de diarrea crónica y/o dolor abdominal. El curso clínico suele ser autolimitado, resolviéndose espontáneamente o respondiendo a tratamiento antibiótico (ciprofloxacino + metronidazol, 10-14 días) y/o antiinflamatorio (mesalazina) de primera línea, si bien el tratamiento de elección no está establecido.

DIVERTICULITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Diverticulitis aguda no complicada[1]	Puede no tener origen infeccioso	No está indicado el tratamiento antibiótico de forma rutinaria[2]		- Se recomienda dieta líquida durante dos días y posterior progresión con una dieta baja en residuos hasta la resolución del episodio agudo. Después se recomienda alcanzar 20-30 g adicionales de fibra en la ingesta diaria como prevención de la recidiva de diverticulitis aguda. -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 no complicada[1] con afectación del estado general en ausencia de criterio de ingreso hospitalario[3]	Mixta *Enterobacterales* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. y *Enterobacter* spp), estreptococos, *Bacteroides* spp.	**Amoxicilina-clavulánico** 875/125 mg/8 h VO, durante 5-7 días o **Cefuroxima** 250 mg/12 h VO **+ Metronidazol** 500 mg/ 8 h VO, durante 5-7 días. Si la evolución es favorable, primar un ciclo corto de 5 días. **Si riesgo de *Enterobacterales* BLEE[4]:** **Ertapenem** 1 g/24 h IV (valorar administración en hospital de día o en hospitalización domiciliaria).	**Alérgicos a los betalactámicos:** **Ciprofloxacino** 500 mg/12 h VO + **Metronidazol** 500 mg/8 h VO, durante 5-7 días Si la evolución es favorable, primar un ciclo corto de 5 días. **Si riesgo de *Enterobacterales* BLEE[4]:** Se precisa ingreso hospitalario y tratamiento con; **Tigeciclina** 100 mg (dosis de carga) seguido de 50 mg/12 h IV	

DIVERTICULITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Diverticulitis aguda no complicada[1] con afectación del estado general con criterio de ingreso hospitalario[3] Y Diverticulitis aguda complicada (con o sin factores de riesgo de complicación)[5] con absceso o con peritonitis difusa	Enterobacterales (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus spp.* y *Enterobacter* spp), estreptococos, *Bacteroides* spp.	**Ceftriaxona** 2 g/24 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o 1.500 mg/24 h IV **Si riesgo de *Enterobacterales* BLEE[4]:** **Ertapenem** 1 g/24 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[6] 15 mg/ 24 h IV (dosis máxima díaria: 2 g) o **Aztreonam**[7] 2 g/8 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o 1.500 mg/24 h IV **Si riesgo de *Enterobacterales* BLEE[4]:** **Tigeciclina** 100 mg (dosis de carga) seguido de 50 mg/12 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. -En los pacientes que no mejoren dentro de las primeras 48 horas, deben realizarse nuevas pruebas de imagen (TAC). -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. - El tratamiento quirúrgico se suele reservar para los pacientes con fracaso del tratamiento conservador y/o del drenaje percutáneo y en los pacientes con peritonitis difusa y fecaloidea. -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
Sepsis o shock séptico	Los anteriores, incluidos *Enterobacterales* BLEE[4], *P. aeruginosa y* enterococos.	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (PE a partir de la segunda dosis) **Si riesgo de *Enterobacterales* BLEE[4], *P. aeruginosa* y enterococos:** **Imipenem** 1 g/6 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Metronidazo**l 500 mg/8 h IV o 1.500 mg/24 h IV + **Amikacina**[6] 15 mg/kg/24 h IV (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) o **Aztreonam**[7] 2 g/6 h IV + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o **Linezolid**[9] 600 mg/12 h IV **Si riesgo de Enterobacterales BLEE[4], *P. aeruginosa* y enterococos:** **Tigeciclina** 200 mg (dosis de carga) seguidos de 50-100 mg/12 h IV +	

DIVERTICULITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
		o **Meropenem**[8] 1-2 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis) + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o **Linezolid**[9] 600 mg/12 h IV	**Amikacina**[6] 15 mg/kg/24 h IV (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)o **Aztreonam**[7] 2 g/6 h IV	tratamiento antibiótico durante 5 días en pacientes inmunocompetentes y estables (se puede prolongar en caso de persistencia de signos de infección). -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. - No se recomienda el uso sistemático de Rifaximina en la profilaxis secundaria de la 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 o el desarrollo de las complicaciones.
3. Son criterios de ingreso en las formas no complicadas cuando:
    a. El dolor no está controlado (puntuación en la escala EVA (escala analógica visual) por encima de 4 que no cede con los analgésicos pautados).
    b. No se puede asegurar la hidratación del paciente o la tolerancia oral al tratamiento antibiótico.
    c. Pacientes con comorbilidad (DM, enfermedad renal avanzada, enfermedad hepática, pacientes oncológicos) e inmunodeprimidos (uso de corticoides orales, quimioterapia o uso de otros fármacos inmunosupresores).
    d. Signos clínicos de gravedad: sepsis.
    e. Fracaso del tratamiento domiciliario tras 48 horas.
    f. Posibilidad de incumplimiento terapéutico por mal soporte sociofamiliar.
    g. Otros criterios evaluables: edad >70 años, leucocitosis significativa y fiebre alta (>39ºC). 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 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.

DIVERTICULITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

5. **Factores de riesgo de mala evolución: e**dad >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.
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 Alergología.
7. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
8. Meropenem no es activo frente a *Enterococcus* spp. Se debe considerar añadir vancomicina o linezolid si se opta por utilizar meropenem en lugar de imipenem, sobre todo en pacientes con sepsis o shock séptico; en enfermos con riesgo de infección por enterococos resistentes a β-lactámicos (pacientes sometidos a presión antibiótica previa y mantenida en el tiempo); en enfermos con riesgo de desarrollar complicaciones metastásicas por enterococo (pacientes inmunocomprometidos, con valvulopatías o con material protésico intravascular); o en los pacientes para los pacientes que están colonizados con *S. aureus* resistente a meticilina o que corren el riesgo de tener una infección debido a este microrganismo (fracaso del tratamiento previo y exposición significativa a antibióticos).
9. **Linezolid** es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros fármacos nefrotóxicos.

Bibliografía:

1. Enfermedad diverticular y diverticulitis aguda. Monografías de la Asociación española de Cirujanos. Nº14.
2. 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
3. Guía terapéutica antimicrobiana del SNS (salud humana). Infecciones gastrointestinales en adultos. Diverticulitis aguda no complicada. Consultado julio 2024. Disponible en: Guía terapéutica antimicrobiana del SNS (salud humana) | PRAN (resistenciaantibioticos.es)
4. 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
5. 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.

DIVERTICULITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
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. 6. 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 7. Sartelli M, Barie P, Agnoletti V, et al. Intra-abdominal infections survival guide: a position statement by the Global Alliance For Infections In Surgery. World J Emerg Surg. 2024;19(1):22. Published 2024 Jun 8. doi:10.1186/s13017-024-00552-9				

4.5.8- 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 (alitiásica), más propia de pacientes en estado crítico. 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, signo de Murphy positivo), sugiere el diagnóstico, pero requiere la demostración de la presencia de engrosamiento o edema de la pared vesicular y la existencia de un signo de Murphy ecográfico positivo. 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.

Se define como colecistitis aguda complicada, cuando se evidencia la existencia de cualquiera de las siguientes:

- **Colecistitis grangrenosa:** representa hasta un 20% de los casos. Es más frecuente en pacientes añosos, con DM o en los que se demora la terapia.
- **Perforación vesicular:** 10% de los casos, también es 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 mortalidad muy elevada.
- **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, entre un tercio y la mitad de los casos, afecta a pacientes diabéticos. Esta evoluciona habitualmente a otras complicaciones como la gangrena o la perforación.
- **Fístula 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.
- **Íleo biliar:** tras el desarrollo de una fístula, la migración de 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. Los síntomas típicos constituyen la tríada de Charcot: dolor intenso de carácter cólico en la región subcostal derecha o en el epigastrio medio, fiebre con escalofríos e ictericia. Si además se presentan manifestaciones de shock y alteración de la conciencia, se denomina péntada de Reynolds. En la exploración física se

caracteriza por el dolor a la palpación subcostal derecha con irritación peritoneal, los hallazgos de laboratorio por la presencia de colestasis y en las pruebas de imagen, por la dilatación de la vía biliar. La asociación con colecisititis aguda 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 retrográda endoscópica) o post-operatoriamente, por lesión o estenosis de la vía biliar secundarias.

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[1] ni criterios de riesgo de bacterias multirresistentes[2] (incluidos *Enterobacterales* BLEE)[3]	Enterobacterales (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus spp.* y *Enterobacter* spp), enterococos[4], *Bacteroides* spp[5].	**Ceftriaxona**[4,5] 2 g/24 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[6] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Aztreonam**[7] 2 g/8 h IV	-Se recomienda la realización de hemocultivos. -En la colecistitis aguda el tratamiento de elección es quirúrgico. Los antibióticos deben mantenerse hasta que se realice el control completo del foco (cirugía)[9] o se haya producido la resolución clínica del cuadro (5 a 7 días). - En la colangitis, el tratamiento de elección es el drenaje biliar precoz (<48 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. -Tras un episodio de colangitis aguda se recomienda la realización de una colecistectomía programada.
Con factores de riesgo de mala evolución[1] o con riesgo de *Enterobacterales* BLEE[3] y/o tras manipulación de la vía biliar u origen nosocomial (postquirúrgicas, drenaje vía biliar) sin sepsis	Los anteriores y enterococos[4] y *Enterobacterales* con BLEE[3]	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[6] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Aztreonam**[7] 2 g/8 h IV **+** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV o **Linezolid**[8] 600 mg/12 h IV **Si riesgo de *Enterobacterales* BLEE[3]:** **Tigeciclina** 100 mg (dosis de carga) seguido de 50 mg/12 h IV	

COLECISTITIS Y COLANGITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
COLECISTITIS AGUDA COMPLICADA o CUALQUIER PRESENTACIÓN CON SEPSIS				
Sin FR de mala evolución ni factores de riesgo de *Enterobacterales* BLEE[3].	*Enterobacterales* (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* y *Enterobacter spp)*, estreptococos, enterococos[4], *Bacteroides spp*	**Ceftriaxona**[3] 2 g/24 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o 1.500 mg/24 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Amikacina**[6] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o **Aztreonam**[7] 2 g/8 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o 1500 mg/24 h IV	-Se recomienda la realización de HC. -En la colecistitis aguda complicada habitualmente se precisa tratamiento quirúrgico, que se realiza mediante la colecistectomía laparoscópica o con colecistectomía abierta como alternativa, asociado al tratamiento antibiótico durante 4 días. - En pacientes no candidatos a cirugía se puede valorar drenaje de la vía biliar mediante colecistostomía[10].
Con FR de mala evolución o con factores de riesgo de Enterobacterales BLEE[7] y/o Cualquier forma de presentación en presencia de shock séptico	Además de los anteriores *P. aeruginosa y Enterobacterales* con BLEE	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (PE a partir de la segunda dosis) **Si riesgo de *Enterobacterales* BLEE[3] o shock séptico:** **Imipenem** 1 g/6 h IV o **Meropenem**[11] 2 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis) + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o	**Alérgicos a betalactámicos:** **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o 1.500 mg/24 h IV + **Amikacina**[6] 15 mg/kg/24 h IV (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) o **Aztreonam**[7] 2 g/6 h IV + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o **Linezolid**[8] 600 mg/12 h IV **Si riesgo de *Enterobacterales* BLEE[3] o shock séptico:** **Tigeciclina** 200 mg (dosis de carga) seguidos de 50-100 mg/12 h IV + **Amikacina**[6] 15 mg/kg/24 h IV (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) o **Aztreonam**[7] 2 g/6 h IV	

COLECISTITIS Y COLANGITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
		Linezolid[8] 600 mg/12 h IV		

OBSERVACIONES:

1. **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, sepsis.
2. Se consideran como **factores de riesgo de adquisición de microorganismos multiresistentes (MMR):** exposición reiterada previa a antibióticos (últimos 3 meses), colonización conocida por MMR, hospitalización prolongada o múltiples episodios de hospitalización en los últimos 3 meses.
3. **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, portadores de sonda urinaria permanente, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por *Enterobacterales* BLEE.
4. 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).
5. 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.
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 Gram negativas, cobrando especial importancia la valoración por el Servicio de Alergología.
7. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología
8. **Linezolid** es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con nefrotóxicos.
9. 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

COLECISTITIS Y COLANGITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

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.

10. La colecistostomía (drenaje percutáneo trashepático de la vesícula) puede ser una opción para pacientes en situación crítica, en aquellos con múltiples comorbilidades y alto riesgo quirúrgico o anestésico o aquellos que no fueron inicialmente buenos candidatos para la cirugía y que no mejoran con terapia antibiótica sola durante los primeros 3-5 días. El riesgo de la cirugía debe reconsiderarse una vez que la colecistitis se resuelva y, aquellos que sean candidatos razonables para la colecistectomía, deben someterse a esta de forma electiva. La colecistectomía laparoscópica es la técnica preferida sobre la aproximación abierta.
11. **Meropenem** no es activo frente a *Enterococcus* spp. Se debe considerar añadir vancomicina o linezolid si se opta por utilizar meropenem en lugar de imipenem, sobre todo en pacientes con sepsis o shock séptico; en enfermos con riesgo de infección por enterococos resistentes a β-lactámicos (pacientes sometidos a presión antibiótica previa y mantenida en el tiempo); en enfermos con riesgo de desarrollar complicaciones metastásicas por enterococo (pacientes inmunocomprometidos, con valvulopatías o con material protésico intravascular); o en los pacientes para los pacientes que están colonizados con *S. aureus* resistente a meticilina o que corren el riesgo de tener una infección debido a este microrganismo (fracaso del tratamiento previo y exposición significativa a antibióticos).

4.5.9- 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 despeños diarios) de las deposiciones cuando la duración es inferior a 14 días. Se considera que la diarrea es invasiva o disentérica 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, enteropatogénica, enteroinvasiva, etc.), Salmonella, Camyplobacter jejuni, Shigella sp, Clostridioides difficile, Yersinia enterocolítica, Vibrio cholerae 01, Pleisomonas, 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 disentérica, 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 duran 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 cardiaca). 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 diarreica 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 diarreicas 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[1] o con enfermedad de base[2]	Virus, *Salmonella*, Shigella, *E. coli* enteroinvasivas, *Campylobacter* spp.	**Ceftriaxona** 2 g/24 h IV **±** **Azitromicina** 500 mg/24 h VO durante 3 días o **Azitromicina** 1 g VO en DU (sospecha de infección por *Campylobacter*)[3]	**Alérgicos a betalactámicos:** **Ciprofloxacino**[4,5] 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 *Salmonella* 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 *E. coli* productora de toxina Shiga específicamente no debe tratarse con antibióticos por el riesgo de síndrome hemolítico urémico.

DIARREA AGUDA INFECCIOSA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Diarrea tras la toma de antibióticos		Suspender antibiótico si es posible, no tratar salvo determinación positiva para *C. difficile*		Realizar determinaciones para *C. difficile* (se puede consultar capítulo específico en esta guía).
Diarrea en embarazadas[5]	*Los anteriores y Listeria monocytogenes*	Si se sospecha *L. monocytogenes*, añadir a la pauta elegida: **Ampicilina** 2 g/4 h IV hasta confirmación microbiológica.		Para pacientes embarazadas con exposición presuntiva a *Listeria* y síntomas relevantes (incluyendo mialgias, dolor abdominal o de espalda, náuseas, vómitos o diarrea) y fiebre ≥38.1°C, en ausencia de una causa alternativa conocida de enfermedad, debe iniciarse una terapia antibiótica empírica con **Ampicilina.**

OBSERVACIONES:

1. Fiebre elevada, dolor abdominal cólico importante, >6 deposiciones/día, sangre o moco en heces, duración >7 días.
2. Pacientes inmunocomprometido, >70 años, portador de válvula cardiaca o prótesis vascular, aneurisma aorta abdominal, pacientes con cirrosis, diabetes mellitus o insuficiencia renal, mujeres embarazadas.
3. Sospecha de infección por *Campylobacter* spp.:
   - Enfermedad diarreica en el contexto de un brote transmitido por alimentos.
   - Consumo de aves de corral crudas o poco cocidas.
   - Consumo de productos lácteos no pasteurizados.
   - Viaje a entornos con recursos limitados.
   - Nadar en agua dulce no tratada.
   - Mascota doméstica con diarrea.
   - Otro contacto con animales (p. ej., granja o zoológico de mascotas).
4. Si no presenta signos de disentería, se puede administrar ciprofloxacino 750 mg o levofloxacino 500 mg en monodosis. Las crecientes tasas de resistencia a las fluoroquinolonas en patógenos entéricos han limitado su utilidad como tratamiento de elección.
5. En caso de presentar bacteriemia por *Salmonella*, se recomienda la prolongación del tratamiento para evitar el desarrollo de focos metastásicos:
   - Si el pacientes es inmunocompetente y sin comorbilidades relevantes, 10-14 días.
   - Si el paciente es inmunodeprimido, > 65 años de edad o presenta comorbilidades relevantes, 4-6 semanas.
6. Para las mujeres embarazadas con diarrea acompañada de fiebre o enfermedad sistémica que tuvieron exposición potencial a *Listeria monocytogenes*, la terapia

DIARREA AGUDA INFECCIOSA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

empírica debe incluir antibióticos con actividad contra este organismo.

Bibliografía:

1. Mensa J, Soriano A. Guía de Terapéutica antimicrobiana 2021.
2. Gelfand MS, Thompson JL, Swamy GK. Treatment and prevention of Listeria monocytogenes infection. UpToDate. Última actualización 31 de marzo de 2021. Consultado: 15 marzo 2022. Disponible: https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-listeria-monocytogenesinfection?search=listeria%20en%20el%20embarazo&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
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
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, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 65, Issue 12, 15 December 2017, Pages e45–e80, https://doi.org/10.1093/cid/cix669
5. LaRocque R and Harris JB. Approach to the adult with acute diarrhea in resource-rich settings.Ultima revision junio 2021. Revisado junio 2022. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-acute-diarrhea-in-resource-rich-settings

4.6- Infección por *Clostridioides difficile* (actualizado en enero 2025)

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

- Diarrea (≥3 deposiciones no formadas en menos de 24 horas), íleo o megacolon tóxico, en combinación con la evidencia microbiológica, ya sean por toxinas de *C. difficile* o la 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: en la práctica clínica no es posible diferenciar entre una recidiva por la misma cepa o una re-infección por una cepa distinta. El término de caso recurrente se empleará para ambos casos, recidiva y re-infección. Los casos recurrentes son pacientes que, tras finalizar el tratamiento por una ICD y permanecer asintomáticos, comienzan nuevamente con criterios de caso de ICD (diarrea y test de laboratorio positivo) entre 2 y 8 semanas después del inicio del episodio previo.

INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE*			
INDICACIONES	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
PRIMER EPISODIO			
Leve[1]	**Vancomicina** 125 mg/6 h VO o **Fidaxomicina**[2,3] 200 mg/12 h VO **Duración del tratamiento**[5]**:** 10 días	**Metronidazol**[4] 500 mg/8 h VO (solo si no se dispone del tratamiento de elección) **Duración del tratamiento**[5]**:** 10-14 días	-En todos los casos, valorar la retirada del tratamiento antibiótico y de los inhibidores de la bomba de protones. - Reducir o suspender el tratamiento inmunosupresor si es posible. - Evitar el empleo de opiáceos y antiperistálticos. -Ajustar soporte hidroelectrolítico según necesidades. -Ajustar dieta según tolerancia. -Instaurar medidas de aislamiento por contacto. - 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[8]: la posibilidad de cirugía con asa
Grave[1]	**Vancomicina** 125 mg/6 h VO o **Fidaxomicina**[2,3] 200 mg/12 h VO **Duración del tratamiento**[5]**:** 10 días		
Fulminante[6] (hipotensión o shock, íleo o megacolon tóxico)	**-En ausencia de íleo y con tolerancia oral:** **Vancomicina** 500 mg/6 h por sonda naso-yeyunal o por VO + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV **-En presencia de íleo o sin tolerancia oral:** **Vancomicina** en enemas 500 mg en 100 ml de SSF/6 h hasta disponer de vía oral (se realizará tratamiento combinado) + **Metronidazol** 500		

INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE*			
INDICACIONES	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
	mg/8 h IV **o** **Trasplante de microbiota fecal[7] (TMF)** (administrado por vía rectal) **Duración del tratamiento[5]:** 10 días.		derivada y la administración de vancomicina por la ileostomía.
RECURRENCIAS			
Primera recurrencia[9]	**Vancomicina** 125 mg/6 h VO, 10 días (si el primer tratamiento fue con fidaxomicina o en los casos que pudieran haber recibido metronidazol) o **Fidaxomicina** 200 mg/12 h VO, 10 días o **Fidaxomicina extendida[10] ,** 20 días o **Vancomicina** en dosis descendentes[11]		-En todos los casos, valorar la retirada del tratamiento antibiótico y de los inhibidores de la bomba de protones. -Ajustar soporte hidroelectrolítico según necesidades. -Evitar el empleo de opiáceos y antiperistálticos. -Ajustar soporte hidroelectrolítico según necesidades. -Ajustar dieta según tolerancia. -Instaurar medidas de aislamiento de contacto. -La consulta quirúrgica precoz se fundamenta en los mismos principios que en el primer episodio (ver arriba). - Valorar profilaxis secundaria[12]
Segunda y siguientes recurrencias	Repetir la pauta de la primera recidiva, dando prioridad al uso de **Fidaxomicina** 200 mg/12 h VO durante 10 días; **Fidaxomicina extendida[10]**; **Vancomicina en dosis descendentes[11];** o **Vancomicina** 125 mg/6 h VO, durante 10 días seguidos de **Rifaximina** 400 mg/8 h VO durante 20 días.	**Trasplante de microbiota fecal (TMF)[7a,b]** (preferiblemente a partir de la tercera recurrencia)	
En casos refractarios[13]	**Trasplante de microbiota fecal (TMF)[7c]**		
Recurrencia fulminante (hipotensión o shock, íleo o megacolon)	Igual que el primer episodio fulminante		

INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE*

INDICACIONES	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES

OBSERVACIONES:

Los pacientes portadores asintomáticos de *C. difficile* no tienen indicación de tratamiento.

Se puede valorar el tratamiento empírico 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 o tres pasos o con un algoritmo multipaso, en los que se utilizarán de forma combinada según el caso, determinaciones rápidas de GDH (glutamato deshidrogenasa) mediante enzimoinmunoensayo (EIA) y la determinación de toxinas mediante PCR o EIA en muestras de heces no formes. En pacientes con íleo o megacolon, las muestras pueden obtenerse mediante colonoscopia o hisopo rectal.

- La determinación de **GDH** mediante EIA tiene una sensibilidad del 95% pero no indica que la cepa sea toxigénica
- La detección de **toxinas** mediante EIA tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad superior al 95% (algunos estudios correlacionan su positividad con una mayor gravedad y probabilidad de recurrencia).
- La detección de **genes que codifican las toxinas mediante PCR** es muy sensible y específica (superior al 95%) pero no discrimina entre colonización e infección, al no indicar si el gen se expresa funcionalmente (este hecho justifica el no realizar estudio de heces de control en pacientes asintomáticos).
- Además de estas pruebas rápidas (GDH, toxina y PCR de genes de toxina), algunos centros disponen de detección mediante coprocultivo de *Clostridiodes difficile* toxigénico en placa.

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 o hasta 48 horas 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 o en el seguimiento de pacientes asintomáticos. La identificación, mediante PCR, de una cepa portadora del gen de las toxinas A/B, no implica que estos se expresen y que, por tanto, se trate de una cepa productora de toxinas. Se debe intentar discriminar entre alteraciones residuales del tránsito intestinal, que no cumplen con criterios clínicos de diarrea, de las recaídas o los fracasos del tratamiento. Siempre que existan dudas, se recomienda consultar con Equipo PROA o con el experto en Enfermedades Infecciosas.

1. **Criterios de gravedad**: recuento de leucocitos <4000 células/ml o >15.000 células/ml; nivel de creatinina sérica ≥1,5 mg/dL (o incremento del 50% respecto al valor basal); fiebre >38.5; albumina <2.5 g/dL; presencia de pseudomembranas o engrosamiento de la pared del colon en pruebas de imagen; presentación como shock o criterios de sepsis y formas fulminantes. La asociación de más de uno de estos factores, sugiere la presencia de un cuadro grave.
2. Se prioriza el uso de fidaxomicina si hay alto riesgo de recurrencia, si es preciso continuar con el tratamiento antibiótico que indujo la diarrea, y también 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 en estos escenarios.
3. **Factores de riesgo de recurrencia y priorización del uso de Fidaxomicina:**
    - Pacientes ≥65 años con presentación clínica grave (ver criterios en el punto 1).
    - Episodio de ICD previo hace menos de 6 meses.
    - Pacientes que persisten con diarrea tras cinco días de tratamiento adecuado para ICD.
    - Enfermos que precisen seguir con tratamiento antibiótico sistémico
    - Pacientes trasplantados, enfermos onco-hematológicos, pacientes en tratamiento activo frente a laeucemia, linfoma o tumor de órgano sólido,

INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE*

INDICACIONES	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES

pacientes con otras formas de inmunosupresión como diálisis, insuficiencia renal avanzada, cirrosis hepática o tratamientos biológicos inmunodepresores, y también en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal activa.

- Pacientes con cepas hipervirulentas (por ejemplo, C. *difficile* del ribotipo 027 y 244).

4. El tratamiento con **Metronidazol** es solo una alternativa en pacientes leves cuando no se pueda acceder al tratamiento de dispensación hospitalaria con Vancomicina oral o Fidaxomicina. Su uso está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.
5. **Duración del tratamiento:**
   a. Si la recuperación se retrasa, el tratamiento se puede prolongar hasta los 14 días.
   b. En formas asociadas a Enfermedad Inflamatoria Intestinal, el tratamiento se puede prolongar hasta los 14 días.
   c. En los pacientes en los que se requiera continuar con el tratamiento antibiótico de una infección subyacente, se recomienda continuar con la administración del tratamiento frente a *C. difficile* elegido hasta una semana después de haber terminado con este (solo se dispone de evidencia a favor de esta estrategia para el tratamiento iniciado con Vancomicina). En estos casos, se recomienda consultar con el experto en Enfermedades Infecciosas y/o el Equipo PROA. En las formas graves y fulminantes que reciben más de 10 días de tratamiento con Vancomicina, se recomienda control de niveles plasmáticos si el aclaramiento de creatinina es <10 ml/min.
6. **ICD fulminante: 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 íleo 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 grave 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 mil/min, se debe solicitar controles de Vancomicina, especialmente si se precisa prolongar el tratamiento más de 10 días.
7. **Trasplante de microbiota fecal (TMF):** 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.
   a. **En pacientes inmunocompetentes y en pacientes con imumocompromiso leve o moederado y enfermedad recurrente**, se puede considerar el uso del TMF tras la segunda recurrencia (tercer episodio) una vez completado el tratamiento antibiótico indicado en el episodio. También se puede utilizar en pacientes seleccionados con alto riesgo de recurrencia o alto riesgo de complicación en caso de desarrollar enfermedad recurrente. Esto implica, principalmente, a los pacientes que se han recuperado de formas graves, fulminantes, y especialmente, a las formas refractarias y a los pacientes con comorbilidad relevante. Es por tanto, una terapia eficaz para prevenir la recurrencias de *C. difficile* en pacientes seleccionados.
   b. **En pacientes gravemente inmunocomprometidos con enfermedad recurrente** (recibiendo terapia citotóxica activa para tumores sólidos y neoplasias hematológicas, pacientes que han recibido terapia de células T con receptor de antígeno quimérico o trasplante de células hematopoyéticas (solo cuando son neutropénicos), **cualquier neutropenia, pacientes con inmunodeficiencia primaria grave, pacientes con infección por VIH avanzada o no tratada),** no se recomienda el uso de TMF, ya que no hay suficiente evidencia que justifique el uso en estas poblaciones.
   c. **En pacientes hospitalizados, con formas graves y fulminantes, con comportamiento refractario** que no responde a los antibióticos indicados para su condición clínica, se puede usar el TMF como tratamiento, asegurando que no exista perforación, obstrucción o se trate de un paciente gravemente inmunocomprometidos. En estos casos, es una alternativa a la colectomía, especialmente si no es posible su realización, pero la evidencia que lo sustenta es limitada
8. La consulta quirúrgica precoz está justificada para los pacientes con ICD que cumplen con uno o más de los siguientes indicadores clínicos que se han asociado con un mal pronóstico: hipotensión, fiebre ≥38,5°C, íleo o distensión abdominal significativa, peritonitis o dolor abdominal significativo, estado mental alterado,

INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE*

INDICACIONES	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES

recuento de glóbulos blancos ≥20.000 células/ml, niveles séricos de lactato >2,2 mmol/L, admisión a la unidad de cuidados intensivos, insuficiencia de órganos terminales (p. ej., necesidad de ventilación mecánica, insuficiencia renal), no mejoría después de tres a cinco días de terapia médica plena.

9. La decisión del tratamiento de la recurrencia está en función del fármaco elegido previamente para el tratamiento, priorizando la alternancia de los mismos. Si el nuevo episodio acontece después de 2 meses desde el tratamiento anterior, y especialmente si este ocurre después de 6 meses, la decisión de tratamiento dependerá de las condiciones del paciente, pudiéndose utilizar el mismo fármaco que inicialmente.
10. **Fidaxomicina extendida:** 200 mg/12 h días 1er al 5º, luego 200 mg/48 h del día 7º al 25º**.** Valorar en pacientes mayores de 60 años y especialmente si no es posible suspender el tratamiento antibiótico concomitante.
11. **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.
12. **Profilaxis secundaria en pacientes con recurrencia previa:** en pacientes que precisaran hospitalización por ICD grave (ver criterios en punto 1) en los últimos tres meses y que presenten alto riesgo de recurrencia (ver SCORE en superíndice 6, donde riesgo moderado =2-3 y alto ≥4), cuando se requiera tratamiento sistémico con antibióticos, se puede valorar de forma individualizada, el tratamiento profiláctico con Vancomicina oral ya que 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. **El riesgo de ICD es alto con Clindamicina, Fluorquinolonas y Cefalosporinas de segunda y posteriores generaciones; moderado con Penicilinas (con o sin inhibidores de betalactamasas), Macrólidos, Carbapénemes, Vancomicina y Metronidazol y bajo con Cotrimoxazol, Aminoglicósidos y Tetraciclinas.** El uso de profilaxis primaria no se recomienda de forma rutinaria. Tanto la profilaxis primaria como secundaria debe ser considerada por un experto en Enfermedades Infecciosas.
13. Se considera caso refractario a aquel que no responde al ciclo de tratamiento antibiótico sugerido para ICD, p.e, no se produce respuesta tras 3-5 días de terapia. Un caso refractario puede aparecer en una forma grave o fulminante (más frecuente) o de una forma no complicada, y también serlo en un primer episodio o en una recurrencia. (tomado de *ref. 2 y 23*)

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. Ministerio de Sanidad, consumo y bienestar social. AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios). Informe de PosicionamientoTerapéutico 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 abril 2024. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-bezlotoxumab-Zinplava-inf-Clostridium-difficile.pdf
4. Ficha técnica Zinplava (Bezlotoxumab). Agencia Española del Medicamento y productos Sanitarios. Consultado en julio 2024. Disponible en:

INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE*

INDICACIONES	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES

https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161156001/FT_1161156001.html.pdf

5. Markovska R, Dimitrov G, Gergova R, Boyanova L. Clostridioides difficile, a New "Superbug". Microorganisms. 2023 Mar 26;11(4):845. doi: 10.3390/microorganisms11040845. PMID: 37110267; PMCID: PMC10140992.
6. Bainum TB, Reveles KR, Hall RG 2nd, Cornell K, Alvarez CA. Controversies in the Prevention and Treatment of Clostridioides difficile Infection in Adults: A Narrative Review. Microorganisms. 2023 Feb 3;11(2):387. doi: 10.3390/microorganisms11020387. PMID: 36838352; PMCID: PMC9963748.
7. 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.
8. Bouza E, Aguado JM, Alcalá L, et al. 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.
9. Kelly CP, Lamont JT, Bakken JS. *Clostridioides difficile* infection in adults: Treatment and prevention. Última actualización, 19 marzo 2024. Revisado en Marzo 2024: Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clostridioides-difficile-infection-in-adults-treatment-and-prevention?search=tratamiento%20clostridium%20difficile&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
10. Stallhofer J, Steube A, Katzer K, Stallmach A. Microbiota-Based Therapeutics as New Standard-of-Care Treatment for Recurrent Clostridioides difficile Infection. Visc Med. 2024 Apr;40(2):82-91. doi: 10.1159/000535851. Epub 2024 Feb 1. PMID: 38584858; PMCID: PMC10995962.
11. Darkoh C, Keita K, Odo C, Oyaro M, Brown EL, Arias CA, Hanson BM, DuPont HL. Emergence of Clinical Clostridioides difficile Isolates With Decreased Susceptibility to Vancomycin. Clin Infect Dis. 2022 Jan 7;74(1):120-126. doi: 10.1093/cid/ciaa912. PMID: 35016207; PMCID: PMC8752249.
12. Aby ES, Vaughn BP, Enns EA, Rajasingham R. Cost-effectiveness of Fecal Microbiota Transplantation for First Recurrent Clostridioides difficile Infection. Clin Infect Dis. 2022 Oct 29;75(9):1602-1609. doi: 10.1093/cid/ciac207. PMID: 35275989; PMCID: PMC9617579.
13. 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.
14. 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
15. San-Juan R, Origuen J, Campion K, et al. Evaluation of the effectiveness and safety of oral vancomycin versus placebo in the prevention of recurrence of Clostridioides difficile infection in patients under systemic antibiotic therapy: a phase III, randomised, double-blind clinical trial. BMJ Open. 2023;13(9):e072121. Published 2023 Sep 13. doi:10.1136/bmjopen-2023-072121
16. 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
17. Escudero-Sanchez R, Muriel García A, García Fernández S, et al. Fidaxomicin monotherapy versus standard therapy combined with bezlotoxumab for treating patients with Clostridioides difficile infection at high risk of recurrence: a matched cohort study. J Antimicrob Chemother. 2022;77(7):1996-2002. doi:10.1093/jac/dkac106.
18. Dubberke ER, Gerding DN, Kelly CP, et al. Efficacy of Bezlotoxumab in Participants Receiving Metronidazole, Vancomycin, or Fidaxomicin for Treatment of Clostridioides (Clostridium) difficile Infection. Open Forum Infect Dis. 2020;7(6):ofaa157. Published 2020 Jun 2. doi:10.1093/ofid/ofaa157
19. Meschiari M, Cozzi-Lepri A, Cervo A, et al. Efficacy of bezlotoxumab in preventing the recurrence of Clostridioides difficile infection: an Italian multicenter cohort study. Int J Infect Dis. 2023;131:147-154. doi:10.1016/j.ijid.2023.04.004
20. Johnson TM, Molina KC, Howard AH, et al. Real-World Comparison of Bezlotoxumab to Standard of Care Therapy for Prevention of Recurrent Clostridioides

INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE*			
INDICACIONES	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

difficile Infection in Patients at High Risk for Recurrence. Clin Infect Dis. 2022;74(9):1572-1578. doi:10.1093/cid/ciab674

21. Feuerstadt P, Theriault N, Tillotson G. The burden of CDI in the United States: a multifactorial challenge. BMC Infect Dis. 2023 Mar 7;23(1):132. doi: 10.1186/s12879-023-08096-0. PMID: 36882700; PMCID: PMC9990004.
22. Peery AF, Kelly CR, Kao D, Vaughn BP, Lebwohl B, Singh S, Imdad A, Altayar O; AGA Clinical Guidelines Committee. Electronic address: clinicalpractice@gastro.org. AGA Clinical Practice Guideline on Fecal Microbiota-Based Therapies for Select Gastrointestinal Diseases. Gastroenterology. 2024 Mar;166(3):409-434. doi: 10.1053/j.gastro.2024.01.008. PMID: 38395525.

4.7- Endocarditis infecciosa aguda (actualizado en julio 2024).

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 etiología más frecuente es la bacteriana. La infección endovascular sobre dispositivos cardiacos puede afectar a marcapasos, desfibriladores y dispositivos de resincronización, y dicha afectación puede ser local (signos de infección de la bolsa del generador - tumefacción, dolor, supuración, fístula y erosión de la piel con o sin extrusión del dispositivo) o sistémica (se acompaña, además, de síntomas sistémicos como fiebre, tiritona y, en ocasiones, hemocultivos positivos).

DIAGNÓSTICO:

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, diálisis, portador de catéter venoso permanente, manipulación dental o procedimientos invasivos recientes).

Son hallazgos de sospecha de EI:

- Presentación clínica de la endocarditis que afecta a válvulas mitral y/o aórtica:
    - Fiebre (con o sin escalofríos o sudores nocturnos).
    - Sepsis o shock séptico (por ejemplo, en caso de EI debida a *S. aureus*).
    - Insuficiencia cardíaca aguda por insuficiencia valvular.
    - Fenómenos embólicos sistémicos de origen desconocido (p. ej., en piel (hemorragias en astilla), accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, infartos renales, hepáticos, esplénicos, espondilodiscitis, aneurismas micóticos, etc.). La presencia de ictus en un paciente joven debe hacernos sospechar una posible endocarditis.
    - Cuadro de delirio o confusional debido a embolismos multifocales (sin lesión neurológica focal clínicamente evidente).
    - Anomalías de la conducción cardiaca.
- Presentación clínica de la endocarditis del “lado derecho” del corazón (dispositivos intracardiacos, accesos venosos centrales o centrales de acceso periférico y/o afectación de la válvula tricúspide):
    - Fiebre.
    - Tromboembolismos pulmonares sépticos: cuadro sindrómico similar a una 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).

El diagnóstico microbiológico se realiza mediante los **hemocultivos (HC),** que siguen siendo la piedra angular en las endocarditis infecciosas y las infecciones sobre dispositivos cardiacos. Como norma general:

- Es muy importante insistir en la necesidad de realizar una técnica aséptica adecuada para su extracción, con el objeto de evitar el riesgo de contaminación, lo cual podría ocasionar una mala interpretación diagnóstica.
- Los HC deben obtenerse antes de empezar cualquier tratamiento antibiótico.
- El momento más adecuado para extraer las muestras debe coincidir con el de mayor probabilidad de bacteriemia, preferentemente (aunque no es imprescindible) durante la presencia de tiritona, aun cuando no se llegue a registrar incremento de la temperatura o cuando la temperatura sea ≥38ºC).
- Se recomienda la toma de al menos 2 parejas de hemocultivos (10 ml de sangre por frasco de HC, tanto en medio aerobio como anaerobio), idealmente de venopunciones diferentes, no siendo preciso esperar entre las extracciones, que pueden ser simultáneas. En el caso de HC diferenciales de catéter, se debe obtener la primera pareja por venopunción e inmediatamente extraer la segunda a través del catéter.
- Se puede obtener la muestra mediante Vacutainer, pero la extracción de los HC debe ser previa al resto de extracciones para evitar contaminación.
- Los HC se pueden mantener a temperatura ambiente, recomendando que el tiempo máximo sea inferior a dos horas, y nunca superior a 18 horas.

En el caso de que se hubiera iniciado tratamiento antibiótico y la condición clínica del paciente lo permita, se puede considerar la retirada del mismo para realizar la extracción de los HC ("ventana antibiótica", considerando que pueden precisarse hasta 7-10 días para conseguir un HC positivo). En estos casos, siempre es recomendable informar al Servicio de Microbiología sobre la sospecha de EI.

Dado que la endocarditis es la infección intravascular por excelencia, la presencia de bacteriemia mantenida es un hallazgo característico y su existencia (sobre todo cuando se trata de microorganismos incluidos en los criterios de DUKE-modificados) debe hacer al clínico plantearse el diagnóstico de esta entidad.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE EI *(tomado de Fowler VG, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. Referencia bibliográfica 1):*

A	**CRITERIOS ANATOMOPATOLÓGICOS**
A1	Microorganismos demostrados mediante cultivo, tinción, técnicas inmunológicas o diferentes técnicas de amplificación de ácidos nucleicos en una vegetación procedente de tejido cardiaco; en prótesis valvulares y anillos protésicos "explantados"; en prótesis de aorta ascendente con afectación de la válvula aórtica; de dispositivos electrónicos intracardiacos u otro material protésico o en émbolos arteriales.
A2	Hallazgos histológicos compatibles con EI activa (aguda, subaguda o crónica) en o sobre vegetaciones procedentes de cualquiera de los tejidos o materiales detallados en A1.

B	**CRITERIOS CLÍNICOS MAYORES**

B1 CRITERIO MICROBIOLÓGICO MAYOR:

1. **Hemocultivos (HC) positivos:**

   1.1. Microorganismos "típicos" compatibles con EI en >2 HC separados (*Staphylococcus aureus; Staphylococcus lugdunensis, Enterococcus faecalisis,* todas las especies de *Streptococcus* (excepto *S. pneumoniae* y *S. pyogenes), Granulicatella* spp., *Abiotrophia* spp., *Gemella* spp. y grupo HACEK (*Haemophylus* spp., *Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens* y *Kingella kingae)).*

   Además, en caso de material protésico intracardiaco se consideran también "típicos": SCN, *Corynebacterium striatum* y *Corynebacterium jeikeium, Serratia marcescens, Pseudomonas aeruginosa, Cutibacterium acnes, Mycobacterium* no *tuberculosis* (sobre todo *M. chimaerae*) y *Candida* spp.

   1.2. Microorganismos "no típicos" de EI en >3 HC separados.

2. **Otras pruebas microbiológicas positivas:**

   2.1. Técnicas de ampliación de ácidos nucleicos (PCR u otra) positiva para *Coxiella burnetii, Bartonella spp. O Tropheryma whipplei en sangre.*

   2.2. HC único positivo para *C. burnetii* o Serología Fiebre Q (*C. burnetii*): IgG frente a Antígenos fase I >1/800.

   2.3. Serología positiva (IgM o IgG) para *Bartonella henselae o Bartonella quintana* con título de anticuerpos >1/800.

B2 CRITERIO DE IMAGEN MAYOR:

1. **Ecocardiograma (ETT y ETE) y/o TC cardiaco:** vegetaciones (masas intracardiacas oscilantes no justificables por otra etiología en tejido cardiaco o material implado), perforaciones valvulares o de velos, aneurismas valvulares o de velos, abscesos, pseudoaneurismas, fístulas intracardiacas, regurgitaciones valvulares de nueva aparición y nuevas dehiscencias de prótesis valvulares (el cambio o empeoramiento de hallazgos previos, no es criterio suficiente).
2. **PET-TC con 18F-FDG**: actividad metabólica anormal que afecta a válvulas nativas o a válvulas protésicas (técnica de imagen realizada al menos 3 meses después de la implantación)*; prótesis de aorta ascendente con afectación de la válvula aórtica; dispositivos electrónicos intracardiacos u otro material protésico (NO SE CONSIDERA CRITERIO MAYOR LA CAPTACIÓN EN EL BOLSILLO DE UN MARCAPASOS SI NO HAY CAPTACIÓN INTRACARDIACA). Algunas prótesis valvulares (p. ej. bioprótesis en mosaico) captan "intrínsecamente" en ausencia de EI.

B3 CRITERIO QUIRÚRGICO MAYOR:

Evidencia de EI en la inspección directa durante el acto quirúrgico aún en ausencia de criterio de imagen mayor o de confirmación histológico o microbiológica.

C	**CRITERIOS CLÍNICOS MENORES**
C1	EI previa, prótesis valvular, implante valvular transcatéter, (p. ej. TAVI), reparación valvular, cardiopatía congénita, regurgitación o estenosis moderada o grave de cualquier etiología, dispositivos electrónicos intracardiacos, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, o consumo de drogas por vía parenteral.
C2	Temperatura ≥38ºC.
C3	Fenómenos vasculares embólicos: evidencia clínica o radiológica de embolismos arteriales, infartos pulmonares sépticos, abscesos esplénicos o cerebrales, aneurismas micóticos, lesiones hemorragias o isquémicas intracraneales, complicaciones sépticas hematógenas osteoarticulares, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway y de púrpura purulenta.
C4	Fenómenos inmunológicos (glomerulonefritis por inmunocomplejos circulantes, nódulos de Osler, manchas Roth, factor reumatoide positivo).
C5	Evidencia microbiológica que no alcanza a cumplir como criterio mayor: - HC positivos que no cumplen los criterios mayores (excepto para una sola tanda positiva en caso de microorganismos que son habitualmente contaminantes, por ejemplo, *Staphylococcus* coagulasa negativa (SCN), o que excepcionalmente causen EI). - Cultivos positivos o técnicas de ampliación de ácidos nucleicos positivas para microorganismos compatibles con EI en una muestra estéril diferente del tejido cardiaco, la prótesis cardiaca o un embolismo arterial. - Técnica de ampliación de ácidos nucleicos positiva (PCR) para una bacteria cutánea en una válvula cardiaca o en un cable de dispositivo intracardiaco, aún en ausencia de otros datos clínicos o microbiológicos.
C6	Prueba de imagen: PET-TC con 18F-FDG que muestra actividad metabólica anormal en los 3 primeros meses tras un implante de válvula protésica, prótesis de aorta ascendente con afectación de la válvula aórtica; de dispositivos electrónicos intracardiacos o de otro material protésico*.
C7	Aparición de un nuevo soplo de regurgitación valvular, en caso de que la ecocardiografía no esté disponible. El empeoramiento o el cambio de uno previo no es suficiente.

** Según la guía para el manejo de la endocarditis de la Sociedad Europea de Cardiología (Delgado V, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Referencia bibliográfica 2*.), los datos de afectación de estructuras cardiacas o material extraño en pruebas de imagen (Ecocardiografía (ETT y ETE), TC cardiaca, 18F-FDG-PET/TAC o SPECT/TC con leucocitos marcados con isótopos), aunque aparezcan en el contexto de un paciente con implante reciente (menor de 3 meses) se consideran como criterio mayor.

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

ENDOCARDITIS PROBADA: debe cumplirse una 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: debe cumplirse una 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:
- Diagnóstico alternativo que explica los signos y síntomas del paciente. - Ausencia de recurrencia de los síntomas/signos a pesar de haber realizado un tratamiento antibiótico de menos de 4 días. - Ausencia de evidencia macroscópica o histológica de EI en pacientes intervenidos o fallecidos y que han recibido menos de 4 días de tratamiento antibiótico. - No se cumplen criterios de EI posible o probada.

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. Los nuevos criterios de Duke-modificados (2023) equiparan como criterio mayor de imagen los hallazgos de la TC cardiaca y el PET-TAC con FDG (ver Criterios de Duke modificados 2023).

- **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):
    - Siempre que exista sospecha de EI sobre válvula protésica y/o dispositivo intracardiaco.

  - En pacientes con criterios clínicos o bacteriológicos de EI y ETT negativo.
  - 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.
- Recordad que las vegetaciones pueden persistir detectables en la ecocardiografía durante varios meses.

En algunas circunstancias, otras técnicas de imagen como el TAC, el PET-TAC con 18 F-fluorodesoxiglucosa (FDG) o el SPECT con leucocitos marcados, son necesarias para confirmar o excluir el diagnóstico, para la caracterización de la extensión de las lesiones cardiacas o para diagnosticar complicaciones extra cardiacas, así como para proporcionar información valiosa en torno al diagnóstico diferencial o el manejo quirúrgico. De forma general, se recomienda el diagnóstico de imagen multimodal para el adecuado diagnóstico y manejo de la EI por parte del Equipo de Endocarditis.

TAC cardiaco, cerebral y de cuerpo completo:

- **Recomendaciones:**
  - Se recomienda la realización de TAC cardiaco en EI sobre válvula nativa o protésica cuando se precise completar el diagnóstico de las complicaciones perivalvulares y periprotésicas (abscesos, pseudoaneurismas y fístulas) si la ETE no es concluyente o no es factible su realización, ya que esta técnica es más sensible que este. Su realización será especialmente relevante si es preciso tomar decisiones relativas a la indicación quirúrgica del paciente.
  - Se recomienda como alternativa no invasiva para la evaluación preoperatoria de enfermedad arterial coronaria en pacientes con EI antes de la intervención quirúrgica de la EI.
  - En pacientes en los que se ha descartado el diagnóstico de EI o este es dudoso, la realización de una TAC de cuerpo entero puede permitir establecer un diagnóstico alternativo de foco de infección (si bien se recomienda la realización de PET-TAC como técnica de elección).

- La TAC cerebral o de cuerpo completo pude contribuir al diagnóstico de complicaciones embólicas permitiendo añadir un criterio diagnóstico menor, que confirme o descarte el diagnóstico de EI.
- La TAC cerebral, además es una técnica de diagnóstico fácilmente accesible ante la sospecha de complicaciones isquémicas y hemorrágicas del SNC, especialmente si de precisa su realización urgente.

PET-TAC: la realización de un PET-TAC con 18 F-fluorodesoxiglucosa (18F-FDG-PET/TAC) puede mejorar la evaluación de la sospecha de infección endovascular, y en concreto de la endocarditis infecciosa, permitiendo incrementar la sensibilidad diagnóstica e identificar la existencia de afectación extracardíaca, así como evaluar los bolsillos de los dispositivos implantados, los cables y todos los componentes de los dispositivos de asistencia ventricular, permitiendo ayudar en la toma de decisiones médicas y quirúrgicas.
La capacidad diagnóstica de esta técnica podría variar con el tiempo trascurrido desde la cirugía o el componente del dispositivo evaluado (*driveline*, bolsillo, cables), considerándose como criterio mayor de DUKE cuando la técnica es positiva trascurridos más de 3 meses desde la implantación. Se define como criterio mayor de DUKE la presencia de actividad metabólica con un patrón propio, en el caso de las válvulas protésicas definido por presencia de captación intensa, focal, multifocal o heterogénea, y en el caso de las nativas y los cables de dispositivos intracardiacos, como la presencia de cualquier tipo de captación.

- **Recomendaciones:**
  - La realización de PET-TAC con FDG se recomienda ante la sospecha de EI sobre válvula protésica cuando el ETE no sea concluyente, para detectar lesiones valvulares y confirmar el diagnóstico. En la EI sobre válvula nativa, el diagnóstico no puede descartarse en ausencia de una captación anormal, ya que su sensibilidad diagnóstica disminuye en este contexto, especialmente con vegetaciones de pequeño tamaño.
  - Esta modalidad diagnóstica también es más sensible sobre dispositivos intracardiacos por lo que puede considerarse su realización ante la sospecha de EI relacionada con dispositivos intracardiacos para confirmar el diagnóstico.
  - Se recomienda la realización de un PET-TAC con FDG de cuerpo entero para la evaluación de pacientes sintomáticos con clínica sugerente de la existencia de embolismos sépticos, tanto con válvulas nativas como protésicas, para detectar lesiones periféricas o añadir criterios diagnósticos menores al diagnóstico y/o identificar otras fuentes de infección diferentes a la EI. Considerar su uso en pacientes asintomáticos con este objetivo, tiene un nivel de evidencia inferior (IB *vs* IIB).
  - Monitorización de la respuesta al tratamiento: en pacientes con EI probada e indicación de cirugía, en los que no es posible realizar esta, se puede utilizar para el seguimiento de la respuesta al tratamiento, especialmente si este tiene objetivo supresor.

INDICACIONES Y MOMENTO DE LA DE CIRUGÍA CARDIACA 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, dehiscencia de prótesis, BAV nuevo).	Urgente
Infección causada por hongos o microorganismos multirresistentes, dependiendo del estado hemodinámico del paciente.	Urgente
HC persistentemente positivos después de 1 semana de tratamiento o sepsis persistente pese a tratamiento antibiótico adecuado y control de focos metastásicos.	Urgente
EPV causada por *S. aureus*, 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
EI con vegetaciones ≥10 mm y otras indicaciones de cirugía	Urgente
EI aórtica o mitral con vegetaciones ≥10 mm sin disfunción valvular grave ni evidencia clínica de embolia y con riesgo quirúrgico bajo	Urgente

EVN: Endocarditis Válvula Nativa. EPV: Endocarditis Válvula Protésica. Emergente: Primeras 24 horas. Urgente: 3-5 días; electiva durante el mismo episodio de hospitalización.

INDICACIONES Y MOMENTO DE LA CIRUGÍA CARDIACA TRAS EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN EI.

Tras un ataque isquémico transitorio, si la cirugía está indicada, se recomienda que esta se realice sin retraso.
Tras un ictus (excepto en el caso de coma) se recomienda que la cirugía se realice sin retraso, cuando se haya descartado la presencia de hemorragia cerebral mediante TC o RM craneal, en presencia de insuficiencia cardiaca refractaria, infección no controlada, abscesos o riesgo embólico alto persistente.
Tras una hemorragia intracraneal se debe considerar el retraso de la cirugía al menos 1 mes si es posible, realizando reevaluación frecuente del estado clínico del paciente y mediante pruebas de imagen.
En pacientes con hemorragia intracraneal y estado clínico inestable debido a insuficiencia cardiaca, infección no controlada o riesgo embólico alto persistente, se debe considerar la cirugía de urgencia o emergencia, valorando la posibilidad de obtener un resultado neurológico aceptable.

RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL MANEJO DE LA ENDOCARDITIS:

La EI sigue siendo una de las patologías infecciosas asociada a una mayor morbimortalidad. El diagnóstico temprano, la terapia antibiótica adecuada y la cirugía temprana, cuando está indicada, son esenciales para mejorar los resultados clínicos. Varios estudios observacionales han demostrado la importancia del equipo de EI en el diagnóstico, tratamiento y resultados clínicos de los pacientes con EI. Dicho equipo debe incluir a los especialistas que participan directamente en el proceso diagnóstico y terapéutico y pueden variar de un centro a otro. 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:

- Los criterios de Duke modificados se utilizan como guía para establecer el diagnóstico de EI, pero no sustituyen al juicio clínico y a la evaluación de la gravedad del paciente cuando es necesario iniciar tratamiento antibiótico empírico, siendo de especial relevancia la toma de muestras de HC y de otros focos posibles primarios o metastásicos previamente a la administración de antibiótico.
- En los pacientes con sepsis, shock séptico o inestables hemodinámicamente, con sospecha de endocarditis infecciosa aguda, se debe realizar la toma de los HC e iniciar el tratamiento antibiótico de forma precoz, aún sin contar con la confirmación diagnóstica 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 y especialmente si el curso es subagudo, se recomienda esperar a los resultados de los HC antes de iniciar el tratamiento antibiótico. Si pasadas 48-72 h los HC son negativos se obtendrá una nueva tanda de 3 parejas de HC y se iniciará tratamiento empírico
- En el paciente con EI sin confirmación microbiológica, y que permanezca clínicamente estable, 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 antibiótico parenteral y oral ambulatorios para pacientes con EI:

- Se puede plantear para consolidar el tratamiento antimicrobiano una vez que se han controlado todas las complicaciones críticas relacionadas con la EI y el paciente está estable clínicamente.
- La fase crítica inicial requiere mínimo 10 días de tratamiento intravenoso hospitalario o al menos 7 días tras la realización de la cirugía en caso de haber sido esta necesaria.
- No se recomienda en pacientes con EI con microorganismos difíciles de tratar (por ejemplo, si se precisan tratamientos con control de niveles sanguíneos por su toxicidad o estrecho margen terapéutico, en EI por BGN MMR, estreptococos resistentes a penicilina, *Candida*), en pacientes con cirrosis (Child-Pugh B o C), afectación grave del SNC o cualquier complicación grave cardiaca o extracardiaca.

Siguiendo las indicaciones de la Guía europea de EI (*ref. bibliográfica 2*), recomendamos:

- En caso de EI no complicada o complicada, se establezca una comunicación de forma temprana y regular entre el centro local y el equipo de EI del centro de referencia quirúrgica.
- Derivar de forma temprana al centro de referencia regional (HCUVA) con cirugía cardiovascular y disponibilidad de equipo de EI, a los pacientes con EI complicada e indicación quirúrgica (fallo cardiaco, shock séptico, bacteriemia mantenida tras 7 días de tratamiento antibiótico adecuado, insuficiencia valvular grave, endocarditis protésica o sobre dispositivos cardiacos, embolismos en SNC, complicaciones extravalvulares, microorganismos agresivos o con dificultades terapéuticas -*S. aureus*, BGN, hongos, etc.).

Se ha establecido un circuito regional para la comunicación efectiva con el centro de referencia quirúrgico (HCUVA) para evaluación y derivación temprana. Se recomienda seguir las siguientes indicaciones:

1. Valoración del caso de EI por un miembro del equipo PROA o de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del centro de origen.
2. Realización de petición de interconsulta regional a CCV-Arrixaca a través de Selene.
3. Paralelamente al punto 2., contactar, a través del busca con CCV en el centro de referencia (busca 83214) y también con algún miembro de la Unidad de Enfermedades Infecciosas (buscas 83232, 83226, 83270). En los casos de que el paciente precise traslado a UCI o traslado por Código Ictus, el paciente debe ser comentado con los servicios correspondientes (UCI, Neurología) siguiendo los cauces habituales establecidos en la región para otros enfermos.
4. El Servicio de CCV será el responsable de aceptar el traslado del paciente (salvo que lo haga UCI o Neurología por razones clínicas). Excepcionalmente el traslado podría ser aceptado por Cardiología, por la Unidad de Enfermedades Infecciosas o alguna otra unidad o servicio clínico dentro del equipo de Endocarditis Infecciosa.

TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA POSIBLE O PROBADA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS**
VÁLVULA NATIVA ADQUISICIÓN COMUNITARIA **PROTÉSICA TARDÍA** (>1 año desde cirugía)	*Streptococcus del grupo viridans, Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, S. gallolyticus* Los mismos + SCN[1]	**Cloxacilina** 2 g/4 h IV + **Ampicilina** 2 g/4 h IV + **Ceftriaxona** 2 g/12 h IV (o **Gentamicina**[2] 3 mg/kg/24 h IV)	**Alérgicos a betalactámicos:** (**Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Daptomicina**[3] 10 mg/kg/día IV) ± **Gentamicina**[2] 3 mg/kg/24 h IV	-Imprescindible obtener antes de la administración del tratamiento, 2-3 HC seriados e indicar "sospecha de EI" en la petición. -Repetir HC cada 48-72 h hasta documentar negativización o, si el paciente persiste febril, tras 7 días de tratamiento. -Evitar la realización de HC tomados de vía central, salvo que se busque esta como origen de la bacteriemia. -En pacientes con sospecha de EI con cultivo negativo, solicitar serología de EI (*Brucella* spp*, C. burnetii, Bartonella* spp, *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp) y consultar con un experto en enfermedades infecciosas o con el Equipo de Endocarditis (también en caso de sospecha de etiología fúngica). -El tratamiento antibiótico inicial debe ser siempre por vía parenteral y a dosis elevadas. - En la EI 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. -En pacientes con prótesis
VALVULA NATIVA RELACIONADA CON CUIDADOS SANITARIOS, ADVP, PRESENTACIÓN CON SÉPSIS GRAVE **VÁLVULA PROTÉSICA PRECOZ** (<1 año desde cirugía)	Los anteriores y SAMR, SCN, *Enterococcus* spp[4]. y GBN (no-HACEK) con perfiles potenciales de resistencia a betalactámicos[5] y *P. aeruginosa*	(**Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Daptomicina**[3] 10 mg/kg/día IV) + **Gentamicina**[2] 3 mg/kg/24 h IV **±** **Rifampicina**[6] 300 mg/8 h ± **Meropenem**[5] 2 g/8 h IV	**Alérgicos a betalactámicos**: (**Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Daptomicina**[2] 10 mg/kg/día IV) + **Amikacina**[7] 15 mg/kg/ 24 h IV (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) **±** **Rifampicina**[6] 300 mg/8 h IV	
EI SOBRE CABLE DE MP O DISPOSITIVO INTRACARDIACO	*Staphylococcus* spp *(S. aureus MS, MR y SCN)*	(**Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Daptomicina** 10 mg/kg/día IV) ± **Gentamicina** 3 mg/kg/24 h IV		

				mecánica, anticoagular con HBPM (enoxaparina) o HNF (ratio TTPa 1,5-2,5). Es recomendable al menos una comprobación de anti-Xa. La 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). -Todos los tratamientos empíricos deben ser revisados diariamente y ser optimizados en función de los resultados microbiológicos, siguiendo las recomendaciones de tratamiento dirigido (se puede consultar tratamiento dirigido en *ref.bibliográfica 2.)* - Se recomienda realización de HC de control una vez finalizado el tratamiento aunque el paciente esté asintomático a las 4-6 semanas y a los 6 meses, sobre todo en caso de EI por *E. faecalis.*

OBSERVACIONES

1. Las guías de tratamiento empírico (incluida la ref. bibliográfica 2) indican la necesidad, de considerar SCN como potencial etiología en los pacientes con material protésico valvular. Sin embargo, a la hora de establecer una recomendación de tratamiento empírico para las formas de EI protésica tardía (>1 año), las agrupan con las EI sobre válvula nativa, con las mismas consideraciones de tratamiento. En general, el curso subagudo de esta etiología y la de otros microorganismos afines (*C. acnes*, etc.) hace posible esperar a los resultados de los hemocultivos para optimizar y adecuar tratamiento antibiótico, pero si hay inestabilidad clínica o dificultad para disponer de datos microbiológicos de forma precoz, recomendamos consultar con expertos en Enfermedades Infecciosas o utilizar la pauta indicada para pacientes alérgicos con EI sobre válvula nativa, es decir, vancomicina o daptomicina +/- gentamicina hasta disponer de más información microbiológica.
2. 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.
3. De elección daptomicina en los casos de sepsis, insuficiencia renal o si documentación previa de *S. aureus* con CMI de vancomicina >1 mg/ml.

4. *E. faecalis* es la primera causa de EI en pacientes con TAVI. Si se confirma este dato el tratamiento de elección en caso de cepas sensibles es ampicilina+ceftriaxona.
5. La frecuencia de EI protésica precoz por bacilos gramnegativos es muy baja, muchos autores consideran como 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 *Pseudomonas* spp. (meropenem o amikacina). Otros BGN tienen una frecuencia aún menor.
6. Considerar añadir rifampicina en casos de EI sobre válvula protésica o material cardiovascular siempre que se haya conseguido la negativización de los hemocultivos y que hayan transcurrido al menos entre 3 y 5 días desde el inicio del tratamiento empírico.
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 Alergología.

Bibliografía:

1. Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria [published correction appears in Clin Infect Dis. 2023 Oct 13;77(8):1222. doi: 10.1093/cid/ciad510]. Clin Infect Dis. 2023;77(4):518-526. doi:10.1093/cid/ciad271
2. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis [published correction appears in Eur Heart J. 2023 Dec 1;44(45):4780. doi: 10.1093/eurheartj/ehad625] [published correction appears in Eur Heart J. 2024 Jan 1;45(1):56. doi: 10.1093/eurheartj/ehad776]. Eur Heart J. 2023;44(39):3948-4042. doi:10.1093/eurheartj/ehad193
3. Bourque JM, Birgersdotter-Green U, Bravo PE, et al. 18F-FDG PET/CT and radiolabeled leukocyte SPECT/CT imaging for the evaluation of cardiovascular infection in the multimodality context: ASNC Imaging Indications (ASNC I2) Series Expert Consensus Recommendations from ASNC, AATS, ACC, AHA, ASE, EANM, HRS, IDSA, SCCT, SNMMI, and STS. Clin Infect Dis. Published online March 11, 2024. doi:10.1093/cid/ciae046
4. McDonald EG, Aggrey G, Tarık Aslan A, et al. Guidelines for Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in Adults: A WikiGuidelines Group Consensus Statement. JAMA Netw Open. 2023;6(7):e2326366. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.26366
5. Alexis SL, Malik AH, George I, Hahn RT, Khalique 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.
6. Iaccarino A, Barbone A, Basciu A, Cuko E, Droandi G, Galbiati D, Romano G, Citterio E, Fumero A, Scarfò I, Manzo R, La Canna G, Torracca L. Surgical Challenges in Infective Endocarditis: State of the Art. J Clin Med. 2023 Sep 11;12(18):5891. doi: 10.3390/jcm12185891. PMID: 37762834; PMCID: PMC10532218.
7. 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.

4.8- Infección de piel y partes blandas (actualizado en abril 2025).

4.8.1- Infecciones no necrosantes

DEFINICIONES:

- **Erisipela:** infección de dermis superficial con afectación linfática prominente. Se caracteriza por la aparición brusca de una tumefacción roja brillante, edematosa e indurada con un borde de avance sobreelevado y bien delimitado que progresa rápidamente y que, con frecuencia, se asocia a fiebre e intenso dolor. Suele aparecer en la cara o en las extremidades. Es característicamente no purulenta, a diferencia de las celulitis, que pueden o no serlo.
- **Celulitis:** infección de la piel que se extiende al 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. Es casi siempre de carácter unilateral y de predominio en miembros inferiores.
- **Piomiositis:** infección 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: ataque agudo de gota, una tromboflebitis superficial o una trombosis venosa profunda o patologías dermatológicas como dermatitis por estasis venosa o la lipodermatoesclerosis (frecuentemente bilateral y de curso subagudo-crónico), dermatitis por contacto o alérgica, eritema migratorio o linfedema, herpes zoster, picaduras de insectos, paniculitis, reacciones en el sitio de vacunación. En presencia de formas rápidamente progresivas o con síntomas de afectación sistémica se debe descartar de forma emergente la presencia de formas necrotizantes.

INFECCIONES NO NECROSANTES				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
CELULITIS Y ERISIPELA				
FORMAS LEVES Y MODERADAS QUE NO PRECISAN INGRESO[1]				
	Streptococcus pyogenes[2] *Staphylococcus aureus*[3] *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* grupo B, C y G Anaerobios, pueden estar implicados si la localización es perirrectal	**Cuadro claro de Erisipela:** **Amoxicilina** 500 mg/8 h VO o **Penicilina V** 500 mg/6 h VO (si precisara ingreso y terapia IV: **Penicilina G** 3 MUI/4 h IV)	**Alérgicos a betalactámicos:** **Clindamicina** 300-600 mg/8 h VO o **Levofloxacino** 750 mg/24 h VO	- En cuadros no complicados, en ausencia de comorbilidades o complicación, no se precisan test diagnósticos adicionales. El dignóstico es clínico. - Celulitis y erisipela pueden progresar a formas graves y rápidamente progresivas. La evaluación inicial requiere establecer la gravedad y si está indicada la hospitalización[1].

INFECCIONES NO NECROSANTES				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
	BGN, pueden estar implicados en pacientes inmunodeprimidos y en cuadros graves o con infección rápidamente progresiva	**Si dudas entre erisipela, celulitis o etiología por *S. aureus*[3]:** **Cefadroxilo**[4] 1.000 mg/12 h VO o **Cefalexina** 500 mg/6-8 h VO o **Cloxacilina (con estómago vacío)** 500 mg/6 h VO **En formas faciales cercanas a ojos, nariz o área perirrectales:** **Amoxicilina-clavulánico** 875/125 mg/8 h VO, 10 días		- Algunos pacientes pueden seguir presentando indicios de inflamación local transcurrido el tiempo de tratamiento, sin embargo, esto no implica fracaso del tratamiento y no justifica la prolongación del mismo, su modificación o el cambio de vía de administración. - Duración del tratamiento: 5 días si la evolución clínica es buena. Extensión de la terapia a 10-14 días en casos graves, respuesta clínica lenta o en pacientes inmunocomprometidos. - Recomendaciones de **NO HACER:** -Usar AINES o esteroides. -Usar antibióticos tópicos. -Oxígeno hiperbárico.
		Si factores de riesgo para SARM[5]:		
		Cotrimoxazol 800/160 mg 1-2 comp/12 h VO		
FORMAS MODERADAS QUE PRECISAN INGRESO[1]				
	Streptococcus pyogenes[2] *Staphylococcus aureus*[3] *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* grupo B, C y G Anaerobios, pueden estar implicados si la localización es perirrectal BGN, pueden estar	**Monoterapia con Cefazolina** 2 g/8 h IV o **Tratamiento combinado con:** **Cloxacilina** 2 g/4 h IV ±[6] **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV **Si foco perirrectal:** Monoterapia con **Amoxicilina-clavulánico** 1-2 g/8 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Clindamicina** 600 mg/6-8 h IV ±[6] **Aztreonam**[7] 2 g/6 h IV o **Amikacina**[8] 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g IV) **Si foco perirrectal**[9]: Añadir a la pauta anterior **Metronidazol** 500 mg/ 8 h IV	- Obtener hemocultivos[10]. - Aspirado con jeringa estéril y cultivo si existe abscesificación. Si es refractaria al tratamiento: valorar realización de biopsia para adecuado diagnóstico microbiológico. - En ocasiones es preciso realizar pruebas de imagen para establecer la presencia de abscesos, la evolución a formas necrotizantes o el diagnóstico diferencial con cuadros graves.

INFECCIONES NO NECROSANTES				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
	implicados en pacientes inmunodeprimidos y en cuadros graves o con infección rápidamente progresiva	**Si factores de riesgo para SARM[5]:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV **o Linezolid[12]** 600 mg/12 h VO o IV + **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV **Si foco perirrectal:** Añadir a la pauta anterior **Metronidazol** 500 mg/8 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV o **Linezolid[12]** 600 mg/12 h VO o IV + **Aztreonam[7]** 2 g/6 h IV o **Amikacina[8]** 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) **Si foco perirrectal[9]:** Añadir a la pauta anterior **Metronidazol** 500 mg/8 h IV	- Marcar límite de la zona eritematosa con rotulador para seguir evolución. - Evitar bipedestación y mantener miembro elevado. - Manejo de infecciones de localización específica[11]. Duración del tratamiento: 5 días si la evolución clínica es buena. Extensión de la terapia a 10-14 días en casos graves, respuesta clínica lenta o en pacientes inmunocomprometidos. - Recomendaciones de **NO HACER:** - No realizar exudados de piel íntegra.
FORMAS GRAVES (SEPSIS/SHOCK SÉPTICO)				
	Streptococcus pyogenes[2] *Staphylococcus aureus*[3] *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* grupo B, C y G Anaerobios, pueden estar implicados si la localización es perirrectal BGN, pueden estar implicados en pacientes inmunodeprimidos y en cuadros graves o con infección rápidamente progresiva	**Cloxacilina** 2 g/4 h IV + **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV + **Clindamicina** 600 mg/6 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Aztreonam[7]** 2 g/6 h IV o **Amikacina[8]** 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + **Linezolid[12]** 600 mg/12 h IV o **Clindamicina** 600 mg/6 h IV **Si foco perirrectal, asociar a la pauta anterior: Metronidazol** 500 mg/8 h IV	-Igual que en formas moderadas que precisan ingreso.

INFECCIONES NO NECROSANTES				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
		Formas graves (sepsis y shock séptico) con riesgo de MMR [5,13]		
	Mismos microorganismos que las anteriores con expresión de mecanismos de resistencia[13], especialmente SARM o BGN MMR.	**Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[12] 600 mg/12 h IV + **Piperacilina-tazobactam** 4g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o **Meropenem** 2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis)	**Alérgicos a betalactámicos** **Aztreonam**[7] 2 g/6 h IV + **Amikacina**[8] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + **Linezolid**[12] 600 mg/12 h IV o **Daptomicina** 8 mg/kg/24 h IV **Si foco perirrectal, asociar a la pauta anterior: Metronidazol** 500 mg/ 8 h IV	
		MORDEDURAS		
		PROFILAXIS[14]		
	Habitualmente polimicrobiana, con flora mixta aerobia y anaerobia de la boca, con estas particularidades: **- Gato:** *Pasteurella* spp. **- Perro**: *Pasteurella* spp. y *Capnocytophaga canimorsus* **- Rata:** *Spirilium minor* **- Ser humano:** Flora de la orofaringe, *Eikenella corrondens, Fusobacterium, Prevotella* y *Streptococcus* spp	**Amoxicilina-clavulánico** 875/125 mg/8 h VO	**Alérgicos a betalactámicos:** **Cotrimoxazol** 800/160 mg 1 comp/12 h VO + **Clindamicina** 300-600 mg/8 h VO o **Metronidazol** 500 mg 1 comp/8 h VO	- Las mordeduras de gato y las humanas son las que se infectan con mayor frecuencia. - Puede ser necesaria la realización de pruebas de imagen para detectar cuerpo extraño, fractura o afectación de estructuras profundas. - El cierre primario de la herida se debe considerar de forma individual. No se recomienda si: >24 horas de evolución, signos de infección activa, heridas de alto riesgo de infección[14]. - Duración de la profilaxis: 5 días - Valorar profilaxis post-exposición y estatus vacunal[15].

INFECCIONES NO NECROSANTES				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
		TRATAMIENTO SI PRECISA INGRESO POR GRAVEDAD		
	Mismos microorganismos	**Amoxicilina-clavulánico** 1-2 g/8 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Cotrimoxazol** 800/160 mg/12 h IV + **Clindamicina** 300-600 mg/6 h IV o **Metronidazol** 500 mg/8 h IV	- Puede ser necesaria la realización de pruebas de imagen para detectar cuerpo extraño, fractura o afectación de estructuras profundas. - Hemocultivos si fiebre. - Si existe infección establecida, se precisa la realización de cultivo de la herida, idealmente durante el desbridamiento y la retirada de residuos, antes del inicio del tratamiento, y remitir para cultivo en medio aerobio y anaerobio. -Duración del tratamiento: 5-10 días - Todos los tratamientos disponen de alternativas de alta biodisponibilidad oral, si la evolución clínica es buena, valorar terapia secuencial precoz.
SITUACIONES ESPECIALES QUE PRECISAN COBERTURA ESPECÍFICA				
Contacto con agua	*Aeromonas* spp., *P. aeruginosa, Vibrio* spp. (agua salada) + microorganismos habituales	**Formas leves: Ciprofloxacino** 750 mg/12 h VO **Formas graves:** proporcionar la cobertura según se indica en las formas graves de celulitis manteniendo siempre la terapia antipseudomónica. Asociar **Doxiciclina** 100 mg/12 h	**Alérgicos a betalactámicos:** **Ciprofloxacino** 750 mg/12 h VO o 400 mg/8 h IV	

INFECCIONES NO NECROSANTES				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
		IV o VO en caso de contacto con agua salada (*Vibrio* spp)		
Punción planta del pie, especialmente en diabéticos o sujetos que trabajan con calzado de goma	*P. aeruginosa* + microorganismos habituales	Igual a anterior.		
Punción en manipulación de pescado y carne cruda	*Erysipelothrix rhusiopathiae* + microorganismos habituales	**Amoxicilina** 1 g/8 h VO	**Alergicos a betalactámicos:** **Ciprofloxacino** 500 mg/12 h VO	
Linfangitis nodular subaguda-crónica generalmente precedida de herida contaminada (suelo, espinas vegetales, arañazos animales).	*Sporothrix schenckii, Nocardia* spp, micobacterias, *Leishmania* spp, *Francisella tularensis*	Solicitar biopsia y comunicar con microbiología para medios de cultivo especiales o PCR. Iniciar tratamiento según forma clínica de presentación.		
PIOMISITIS PRIMARIA[16]				
Piomiositis primaria [16]	*Staphylococcus aureus* (90%), *Streptococcus pyogenes (20-25% en niños y adolescentes), S. pneumoniae, S. agalactiae.* *Raros:* anaerobios (ver epígrafe 4.8.2, infecciones necrosantes),	**Monoterapia con Cefazolina** 2 g/8 h IV o **Tratamiento combinado con:** **Cloxacilina** 2 g/4 h IV ±[6] **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV) Añadir **Metronidazol** 500 mg/ 8 h	**Alérgicos a betalactámicos:** **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV o **Linezolid**[12] 600 mg/12 h IV ±[6] **Aztreonam**[7] 2 g/6-8 h IV o **Amikacina**[8] 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) Añadir **Metronidazol**[17] 500 mg/ 8 h	- Obtener hemocultivos. - Prueba de imagen (RMN o TAC con contraste). - Precisa drenaje quirúrgico o radiológico (percutáneo) en la mayoría de los casos. - Aspirado del absceso y cultivo.

<table>
<tr><th colspan="5">INFECCIONES NO NECROSANTES</th></tr>
<tr><th>INDICACIONES</th><th>ETIOLOGÍA HABITUAL</th><th>TRATAMIENTO DE ELECCIÓN</th><th>TRATAMIENTO ALTERNATIVO</th><th>OTRAS RECOMENDACIONES</th></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td rowspan="3">Enterobacterales.</td><td>IV si sospecha de formas clostridiales[17].</td><td>IV si sospecha de formas clostridiales[17].</td><td rowspan="3"></td></tr>
<tr><td colspan="2">Si sepsis o Shock séptico:</td></tr>
<tr><td>Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid[12] 600 mg/12 h IV
+
Piperacilina-tazobactam 4g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o Meropenem 2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis)</td><td>Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid[12] 600 mg/12 h IV
+
Aztreonam[7] 2 g/6-8 h IV o Amikacina[8] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)
Añadir Metronidazol 500 mg/ 8 h IV si sospecha de formas clostridiales[17]</td></tr>
<tr><td colspan="5">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, determinadas localizaciones, cuando existe respuesta lenta a la terapia o en pacientes con inmunodepresión.
1. Indicaciones de hospitalización:
a. Sepsis o shock séptico.
b. Infecciones rápidamente progresivas y dolor más allá de los signos clínicos aparentes o cualquiera que sugiera formas necrotizantes.
c. Síndrome del shock tóxico.
d. Sospecha de afectación ósea o articular.
e. Sospecha de piomiositis.
f. Síndrome compartimental.
g. Trombosis venosa profunda.
h. Neutropenia de alto riesgo (Ver capítulo sobre fiebre neutropénica).
i. Neutropenia de bajo riesgo y otras formas de inmunosupresión, de forma individualizada.
j. Intolerancia a vía oral.</td></tr>
</table>

INFECCIONES NO NECROSANTES				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

k. Imposibilidad para asegurar la adherencia al tratamiento vía oral.

2. ***S. pyogenes***: causa la mayoría de las erisipelas y es la causa más frecuente de la celulitis. 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.
3. ***S. aureus*:** es causa excepcional de erisipela. Cuando no se puede establecer claramente la etiología estreptocócica, se debe proporcionar cobertura frente a *S. aureus*. Si se dispone de datos microbiológicos, entre los tratamientos antiestafilocócicos para tratamiento ambulatorio VO se puede considerar entre las alternativas: Clindamicina, Cotrimoxazol o Doxiciclina.
4. **Cefadroxilo** puede estar sujeto a problemas de suministro. Considerar la posibilidad de administrar cefalexina como alternativa en esta situación.
5. 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 ≥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.
6. Se debe considerar añadir a la pauta **Ceftriaxona** (o **Aztreonam/Amikacina** en pacientes alérgicos a betalactámicos) para cubrir bacilos Gram negativos en los pacientes inmunodeprimidos graves (pacientes oncohematológicos en tratamiento activo, neoplasia maligna generalizada, anemia aplásica, enfermedad de injerto contra hospedador, infección por el VIH con cifra de leucocitos CD4 <200, inmunodeficiencias congénita, radioterapia actual o reciente, trasplante de un órgano sólido en el último año, o trasplante de médula ósea en los dos últimos años, tratamiento con biológicos en función del agente), en cuadros graves con sepsis o shock séptico o en infección rápidamente progresiva. En pacientes con neutropenia de alto riesgo, sustituir Ceftriaxona por **Ceftazidima**.
7. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
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. En la situación específica del foco perirrectal y como pauta alternativa a la expuesta en pacientes alérgicos a betalactámicos, se puede indicar el uso de **Tigeciclina** 100-200 mg (dosis de carga), seguidos de 50-100 mg/12 h IV.
10. 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,*

INFECCIONES NO NECROSANTES

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES

se deben seguir las recomendaciones de tratamiento para esta entidad.

11. Localizaciones específicas:
    a. **Mano:** son consideradas graves y requieren evaluación por cirugía, por alto riesgo de mala evolución y discapacidad.
    b. **Faciales periorbitales**: se precisa la diferenciación entre celulitis preseptal y orbital, ya que esta última es un cuadro grave.
    c. **Cuello**: la celulitis aislada del cuello es rara, es más probable que se trate una manifestación externa de una infecciones profundas del cuello (consultar epígrafe correspondiente).
    d. **Pared abdominal**: la celulitis de la pared abdominal es excepcional y suelen ser expresión de otras condiciones como la infección de heridas quirúrgicas asociadas a mallas e infecciones intraabdominales.
12. **Linezolid** es preferible en caso de insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros fármacos nefrotóxicos.
13. Se consideran como **factores de riesgo de adquisición de microorganismos multirresistentes (MMR):** exposición reiterada previa a antibióticos (últimos 3 meses), colonización conocida por MMR, hospitalización prolongada o múltiples episodios de hospitalización en los últimos 3 meses.
14. 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. En la mayoría de los casos (bajo riesgo) solo es preciso el lavado de la lesión como medida principal de tratamiento (agua jabonosa o solución antiséptica con desbridamiento y/o retirada de residuos). El tratamiento antibiótico está indicado en mordeduras de alto riesgo de infección: heridas por mordedura de gato, heridas punzantes profundas que no permiten el desbridamiento adecuado, con afectación significativa de partes blandas, mordeduras en mano, genitales, cara y zonas próximas a huesos o a las articulaciones, en extremidades con compromiso vascular o linfático, pacientes inmunodeprimidos, diabéticos o cuando la herida requiere sutura.
15. Profilaxis post-exposición. La realización de la profilaxis post-exposición requiere:
    - **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. Se requiere evaluación del riesgo en función del país o área del contacto o de donde provenga el animal, tipo de contacto y situación inmunológica de la persona afectada. Se recomienda consultar con los Servicios de Salud Pública (Programa de Vacunaciones. Consejería de Salud de la Región de Murcia): correo electrónico: vacunas@carm.es, teléfonos: 968362249-968357409 y en la página web: https://www.murciasalud.es/web/vacunacion. Se puede consultar información adicional sobre prevención postexposición en: Vacunacion_Rabia.pdf
    - **Antitetánica:** en persona no vacunada o vacunación dudosa o menos de 3 dosis, si herida limpia: vacunación; con 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; con cualquier otra herida: vacunar si hace más de 5 años de la última dosis y valorar inmunoglobulina en heridas de alto riesgo (aquellas heridas potencialmente tetanígenas contaminadas con gran cantidad de material que puede contener esporas y/o que presente grandes zonas de tejido desvitalizado). Se

INFECCIONES NO NECROSANTES				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

requiere evaluación en función del estado vacunal previo y las características de la herida. Se considera herida tetanígena: heridas o quemaduras con un importante grado de tejido desvitalizado, heridas punzantes (especialmente en las que ha habido contacto con suelo o estiércol), las contaminadas con cuerpo extraño, fracturas con herida, mordeduras, congelación, aquellas que requieran intervención quirúrgica y esta se retrase más de 6 horas, y las que se presentan en pacientes con sepsis. Son heridas tetanigénas de alto riesgo, las contaminadas con gran cantidad de material que pueden contener esporas y aquellas que presentan gran cantidad de material desvitalizado. Se recomienda contactar con Medicina Preventiva de guardia para evaluar vacunación y administración de inmunoglobuilina. Se puede consultar información adicional sobre prevención postexposición en: TÉTANOS DIFTERIA Información para el viajero

- **Frente HVB en caso de mordeduras humanas (incluye heridas por dientes tras puñetazo):** la exposición accidental percutánea o permucosa con una fuente HBsAg positiva o con estado inmunitario desconocido. Se recomienda contactar con Medicina Preventiva de guardia para evaluar vacunación y administración de inmunoglobuilina.

16. La piomisitis primaria tiene su origen en una infección bacteriémica conocida o no. La existencia de una condición de inmunocompromiso es factor de riesgo para su aparición (VIH). La localización más frecuente de aparición son las extremidades, así como la musculatura de la cadera y pelvis. Se denominan formas secundarias a las que acontecen tras, por ejemplo, un trauma penetrante o la extensión, por contigüidad, desde otro foco. Estas u otras formas de expresión como la mionecrosis clostridial y la asociación con fascitis necrosante, se abordan en el siguiente epígrafe (4.8.2)
17. La asociación con **Metronidazol** está condicionada a las formas graves o con mala evolución y si existen signos clínicos o radiológicos que sugieran la presencia de formas necrosantes o clostridiales (presencia de gas, necrosis extensa).

Bibliografía

1. Cross EL, Jordan H, Godfrey R, Onakpoya IJ, Shears A, Fidler K, Peto TEA, Walker AS, Llewelyn MJ. Route and duration of antibiotic therapy in acute cellulitis: A systematic review and meta-analysis of the effectiveness and harms of antibiotic treatment. J Infect. 2020 Oct;81(4):521-531. http://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.07.030 Epub 2020 Jul 31. PMID: 32745638.
2. Bystritsky RJ. Cellulitis. Infect Dis Clin North Am. 2021 Mar;35(1):49-60. http://doi.org/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. http://doi.org/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. http://doi.org/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. Mensa, J, Soriano A, López-Suñé E, Llinares P, Barberán J, Zboromyrska Y. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2024. Barcelona: Editorial Antares; 2024.
7. Spelman D, Baddour LM. Acute cellutis and erisipelas in adults: treatment. Última revisión enero 2025. Última actualización diciembre 2024. Revisado en diciembre 2024. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/acute-cellulitis-and-erysipelas-in-adults-

INFECCIONES NO NECROSANTES				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

treatment?search=infecciones%20de%20piel%20y%20tejidos%20blandos&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1

8. Yadav K, Ohle R, Yan JW, et al. Canadian emergency department best practices checklist for skin and soft tissue infections part 2: skin abscess. CJEM. 2024;26(9):600-606. http://doi.org/10.1007/s43678-024-00739-8
9. Yadav K, Ohle R, Yan JW, et al. Canadian Emergency Department Best Practices Checklist for Skin and Soft Tissue Infections Part 1: Cellulitis. CJEM. 2024;26(9):593-599. http://doi.org/10.1007/s43678-024-00754-9
10. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America [published correction appears in Clin Infect Dis. 2015 May 1;60(9):1448. doi: 10.1093/cid/civ114.. Dosage error in article text]. Clin Infect Dis. 2014;59(2):e10-e52. http://doi.org/10.1093/cid/ciu444
11. Bouza E, Burillo A. Current international and national guidelines for managing skin and soft tissue infections. Curr Opin Infect Dis. 2022;35(2):61-71. http://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000814
12. Bouza E, Burillo A, Muñoz P. How to manage skin and soft-tissue infections in the emergency department. Curr Opin Infect Dis. 2023;36(2):81-88. http://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000906
13. 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.
14. Martín-Saco G, Galán-Sánchez F, Mormeneo-Bayo S, Candel FJ, García-Lechuz JM. 2022. 75. Diagnóstico micro-biológico de las infecciones de heridas crónicas. García-Lechuz JM (coordinador). Procedimientos en Microbiología Clínica. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2022.
15. Guía de Antibioterapia. Hospital Universitario Virgen Macarena. Infecciones de piel y partes blandas. Consultado diciembre 2024. Disponible en: Inicio - Guía de Antibioterapia
16. PROA Hospital General Universitario de Alicante. Consultado diciembre 2024. Disponible en: https://proax.es/manejo-clinico/hospital/infeccion-piel-partes-blandas/

4.8.2- Infecciones necrosantes

DEFINICIÓN: son una emergencia médica. Se caracterizan por la destrucción fulminante de los tejidos afectos (necrosis), la presencia de signos clínicos de toxicidad sistémica y una alta mortalidad. Cursan con anestesia, dolor desproporcionado, bullas, equimosis, crepitación, necrosis de la piel, estado tóxico y rápida progresión. La escala LRINEC[1] estima la probabilidad de fascitis necrotizante.

INFECCIONES NECROSANTES[1]				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Fascitis necrosante Celulitis necrosante Mionecrosis (incluyendo la gangrena de Fournier).	*Streptococcus pyogenes* *Streptococcus agalactiae* *Clostridium* spp *Staphylococcus aureus* Polimicrobianas con flora aerobia y anaerobia (región perineal o pared abdominal)	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o **Meropenem**[2] 2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + **Clindamicina** 600 mg/6 h IV ±[3] **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[4] 600 mg/12 h IV **Situaciones especiales**[5]	**Alergicos a betalactámicos:** **Aztreonam**[6] 2 g/6 h IV o **Amikacina**[7] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g IV) + **Clindamicina** 600 mg/6 h IV (o **Metronidazol** 500 mg/8 h IV si sospecha de foco perirectal) + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[4] 600 mg/12 h IV o **Tigeciclina** 100-200 mg (dosis de carga), seguidos de 50-100 mg/12 h IV + **Clindamicina** 600 mg/6 h IV	**-NO SE DEBE RETRASAR EL DESBRIDAMIENTO QUIRÚRGICO EMERGENTE Y REPETIDO.** - No retrasar la administración de tratamiento antibiótico a la espera de resultados analíticos o pruebas de imagen. - Obtener hemocultivos. - Analítica[8]: CK, LDH, calcemia. - Exploraciones radiológicas: TAC. Considerar que la realización de una prueba de imagen puede demorar la acción quirúrgica antes de priorizar su realización sobre esta. - Aspirado del absceso (Gram y cultivo). - Biopsia de muestras quirúrgicas (Gram y cultivo).

OBSERVACIONES:

Duración del tratamiento: dependerá de la evolución clínica. En principio podría ser suficiente manteniéndolo hasta 5-7 días después del control completo del foco. 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

INFECCIONES NECROSANTES[1]

reactiva, Leucocitos, Hb, Na, Creatinina y Glucosa. Una puntuación ≥6 (riesgo moderado) tiene un VPP de 92% y VPN de 96% para fascitis necrotizante, con una sensibilidad del 68%). Una puntuación ≥8, considera el alto el riesgo de fascitis necrotizante.

2. **Meropenem:** de elección si alto porcentaje local de *Enterobacterales* resistentes a piperacilina-tazobactam o productores de BLEE. **Factores de riesgo de *Enterobacterales* 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 *Enterobacterales* BLEE.
3. 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 ≥ 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.
4. **Linezolid** es preferible en caso de insuficiencia renal o tratamiento con otros nefrotóxicos.
5. **Situaciones especiales:**
    a. ***S. pyogenes:*** aislamiento de contacto y gotas durante 24 horas. 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.
    b. ***S. aureus*** es una causa infrecuente de fascitis necrosante, y de participar, suelen ser cepas productoras de leucocidina de Panton Valentine (se puede solicitar su determinación en algunos laboratorios de microbiología de la Región).
    c. Sospecha de formas clostridiales (presencia de gas, necrosis extensa con tinción de Gram con cocos gran positivos en cadena o bacilos Gram posiitvos) o gangrena gaseosa por ***C. perfringens*** se podría utilizar en el tratamiento la asociación de **Penicilina** G 4 MU/4 h IV + **Clindamicina** 600 mg/8 h IV
    d. En caso de celulitis/fascitis necrosante originada en heridas expuestas al agua del mar o en pacientes con hepatopatía crónica, añadir **Doxiciclina** 100 mg/12 h IV.
6. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
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

INFECCIONES NECROSANTES[1]

importancia la valoración por el Servicio de Alergia.

8. La elevación de CK ≥10 veces el límite superior del VN sugiere afección muscular/fascitis necrotizante. La hipocalcemia y elevación LDH también son un hallazgo probable.

Bibliografía

1. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. Crit Care Med. 2004 Jul;32(7):1535-41. http://doi.org/10.1097/01.ccm.0000129486.35458.7d PMID: 15241098.
2. Stevens DL, Baddour LM. Necrotizing soft tissue infections. Última revisión enero 2025. Última actualización febrero 2024. Consultado en diciembre 2025. Disponible en: Necrotizing soft tissue infections - UpToDate
3. Rogers AD, Shahriar S. Surgical management of necrotizing soft tissue infections. Última revisión enero 2025. Última actualización junio 2023. Consultado en diciembre 2024. Disponible en: Surgical management of necrotizing soft tissue infections - UpToDate
4. 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.
5. Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing Soft-Tissue Infections. N Engl J Med. 2017;377(23):2253-2265. http://doi.org/10.1056/NEJMra1600673
6. Mensa, J, Soriano A, López-Suñé E, Llinares P, Barberán J, Zboromyrska Y. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2024. Barcelona: Editorial Antares; 2024.

4.8.3- Infección de herida quirúrgica (IHQ)

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**
INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA SUPERFICIAL				- Apertura de la herida, desbridamiento local y envío de muestras a microbiología. Si no hay signos sistémicos de infección, se deben obtener muestras para cultivo antes de comenzar con tratamiento antibiótico en los casos en que este sea preciso[1]. - La exploración de la herida con sospecha de infección incisional profunda se suele realizar en quirófano para facilitar la inspección, evaluación del tejido subyacente y el desbridamiento. - Las pruebas de imagen como ecografía y TAC pueden ser útiles para determinar la profundidad y extensión de la infección. - En general, la duración del tratamiento se establece en 4 días una vez conseguido el control quirúrgico del foco.
Superficial	*Staphylococcus aureus, Staphylococcus coagulasa negativa, Streptococos* spp.	No precisa tratamiento antibiótico[1]	No precisa tratamiento antibiótico[1]	
		Infección sobre material implantado[2,3] (malla/vascular/ortopédico): **Cefadroxilo[4]** 1.000 mg/12 h VO	**Infección sobre material implantado[2,3]** (malla/vascular/ortopédico) en **Alérgicos a betalactámicos: Clindamicina** 300-600 mg/8 h VO o **Cotrimoxazol** 800/160 mg /12 h VO	
INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA PROFUNDA[5]				
Área ORL y maxilofacial (cabeza y cuello)	*Cocos gram positivos anaerobios, Enterobacterales[6], Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus*	**Ceftazidima[7]** 2 g/8 h IV+ **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o **Monoterapia con Piperacilina-tazobactam[7]** 4 g/6 h IV (PE a partir de la segunda dosis)	**Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam[8]** 2 g/6 h IV o **Amikacina[9]** 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g IV) + **Clindamicina** 600 mg/6-8 h IV	
		Si factores de riesgo para SARM[10]		
		Añadir: Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV o **Linezolid[11]** 600 mg/12 h IV-VO		

INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Cirugía torácica (incluye cirugía cardíaca, esternotomía y toracotomía) y cirugía de los miembros	*Staphylococcus aureus* *Staphylococcus coagulasa negativa* *Bacilos gramnegativos (incluidas Enterobacterales[6] y Pseudomonas aeruginosa)*	**Ceftazidima**[7] 2 g/8 h IV o **Piperacilina-tazobactam**[7] 4 g/6 h IV (PE a partir de la segunda dosis) + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV o **Linezolid**[11] 600 mg/12 h IV-VO	**Alérgicos a betalactámicos:** **Aztreonam**[8] 2 g/6 h IV o **Amikacina**[9] 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV o **Linezolid**[11] 600 mg /12 h IV-VO	
Cirugía abdominal con peritonitis secundaria nosocomial o peritonitis terciaria, ver epígrafe 4.5.6 en el capítulo de infecciones intraabdominales)[12]	Mixta: *Enterobacterales*[6], estreptococos, *Bacteroides* spp. y *Enterobacterales* con BLEE, *P. aeruginosa*, enterococos y *Candida* spp.	**Imipenem** 1 g/6 h IV o **Meropenem**[13] 2 g/8 h IV ±[13] **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[11] 600 mg/12 h IV ± **Fluconazol** 800 mg IV (dosis de carga) el primer día, seguido de 400 mg/24 h IV o **Equinocandina**	**Alérgicos a betalactámicos:** **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o 1.500 mg/24 h IV + **Aztreonam**[8] 2 g/6 h IV o **Amikacina**[9] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV o **Linezolid**[11] 600 mg/12 h IV ± **Fluconazol** 800 mg IV (dosis de carga) el primer día, seguido de 400 mg/24 h IV o **Equinocandina** o **Tigeciclina** 100-200 mg (dosis de carga), seguidos de 50-100 mg/12 h IV + **Amikacina**[9] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) ±	

INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
			Fluconazol 800 mg IV (dosis de carga) el primer día, seguido de 400 mg/24 h IV o **Equinocandina**	
Infección de herida quirúrgica (cualquier localización) con sepsis o shock séptico		**Meropenem** 2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) ±[14] **Amikacina**[9] 15 mg/kg/24 h IV (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[11] 600 mg/12 h IV o VO	**Alérgicos a betalactámicos:** **A la pauta anterior según el foco, añadir dosis de carga para los fármacos seleccionados:** **- Si Amikacina:** dosis de carga 25 mg/kg IV **- Si Vancomicina:** dosis de carga 20-30 mg/kg IV Si se seleccionó una combinación con Aztreonam, este se debe asociar a Amikacina con dosis de carga.	

OBSERVACIONES:

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 necesarios si: existe 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 pese a la apertura de la herida, el tejido subcutáneo o tejidos más profundos tienen inflamación persistente después del desbridamiento o drenaje (es decir, no se logra el control del foco), o si hay presencia de material implantado dentro del área infectada, existen signos sistémicos de infección.
2. Dependiendo de la extensión de la infección, el tratamiento puede implicar drenaje con escisión del material del injerto afectado (si está localizado) o la extracción completa del injerto.
3. Si colonización previa por SARM: **Linezolid** 600 mg/12 h VO o **Doxiciclina** 100 mg/12 h VO (primera dosis: 200 mg VO) o **Cotrimoxazol** 800/160 mg /12 h VO.
4. **Cefadroxilo** puede estar sujeto a problemas de suministro. Considerar la posibilidad de administrar **Cefalexina** como alternativa en esta situación.
5. Las infecciones necrotizantes a menudo se manifiestan rápidamente después de la cirugía (antes de las 24 horas para *Streptococcus* del grupo A y *Clostridioides* spp.) 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 (ver epígrafe formas necrosantes).
6. **Factores de riesgo para la infección por *Enterobacterales* productoras de BLEE (betalactamasas de espectro extendido)**: uso previo de antibióticos en los últimos meses (betalactámicos y quinolonas), pacientes institucionalizados, pacientes en programa de diálisis, sondaje urinario, edad avanzada con comorbilidad

INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES

preexistente, colonización previa por *Enterobacterales* BLEE.

7. La elección de uno u otro betalactámico se realizará en función tanto de la prevalencia de infección por *Enterobacterales* BLEE, como del perfil de sensibilidad de *P. aeruginosa* al antibiótico seleccionado en el área de salud.
8. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
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.
10. Factores de riesgo de infección por ***Staphylococcus aureus*** **Resistente a Meticilina (SARM):** hemodiálisis crónica, colonización previa por SARM, centro de residencia o área de salud donde los aislamientos de SARM sean ≥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 éste es negativo, se podrá retirar el tratamiento específico.
11. **Linezolid** es preferible en caso de insuficiencia renal o tratamiento concomitante con nefrotóxicos. Ajustar dosis según niveles si está disponible su realización.
12. Las complicaciones profundas de la cirugía intraabdominal, son consideradas como peritonitis secundarias de origen nosocomial o peritonitis terciarias. La peritonitis postquirúrgica o los abscesos intraabdominales secundarios a estas son una complicación grave. Se pueden consultar más detalles en el epígrafe 4.5.6 en el capítulo de infección intraabdominal.
13. **Meropenem** no es activo frente Enterococos spp. Se debe considerar la adición de vancomina o linezolid, independientemente de la presencia o no de factores de riesgo para SARM (ver punto 10). Además, estaría indicado su uso si: sepsis o shock séptico, en pacientes con alto riesgo de desarrollar infección por enterococos resistentes a betalactámicos, en enfermos con riesgo de desarrollar complicaciones metastásicas por enterococo (inmunocomprometidos, con valvulopatías o con material protésico intravascular.
14. En centros con alta prevalencia de ***P. aeruginosa DTR*** considerar añadir amikacina o colistina y se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro.

Bibliografía:

1. Evans HL. Overview of the evaluation and management of surgical site infection. UpToDate.Última revisión enero 2025. Última actualización enero 2024. Consultado en diciembre 2024. Disponible en: Overview of the evaluation and management of surgical site infection - UpToDate

4.8.4- Úlceras cutáneas crónicas (excluye pie diabético)

DEFINICIÓN: se trata de heridas abiertas en la piel que no cicatrizan adecuadamente o que tienden a reaparecer. Se caracterizan por la pérdida de la continuidad de ésta, la afectación del epitelio y del tejido subcutáneo y, en algunos casos, por la extensión a los tejidos subyacentes, como fascias, músculos y huesos. No hay una evolución temporal clara que determine la cronicidad, determinándose, por consenso, la ausencia de epitelización transcurrido más de 1 mes desde su inicio. Las causas más frecuentes de aparición son las heridas quirúrgicas o traumáticas que no cicatrizan pudiendo estar infectadas, las úlceras venosas, las úlceras por presión, las relacionadas con el pie diabético (ver epígrafe 4.8.5) y las secundarias a isquemia arterial. En ocasiones, pueden existir úlceras vasculíticas, asociadas a enfermedades sistémicas como hemopatías, neoplasias, lupus, etc. Es imprescindible, previo al abordaje terapéutico, conocer el origen de la lesión.

Todas las heridas crónicas están contaminadas con microorganismos y algunas progresan a lo largo de lo que se ha denominado “el continuo infeccioso” desde esta, a colonización, infección local, propagación de la infección (celulitis) e incluso a producir afectación sistémica. El paso de la colonización a la infección local, en ocasiones no es fácil de distinguir, ya que la infección local puede comenzar con signos sutiles como el retraso de la cicatrización, la aparición de un pobre tejido de granulación, así coma la friabilidad de la herida y un incremento de la exudación, antes de la aparición de los signos más clásicos (eritema, calor, secreción purulenta, etc.)

El cuidado adecuado de las lesiones es de carácter local, con el objetivo de la reducción del dolor, el prurito, el sangrado y para minimizar el riesgo de infección secundaria. Con frecuencia se requiere el desbridamiento y la retirada del tejido no viable. Así mismo, se recomienda la aplicación de medidas generales, como mejora del estado nutricional y cambios en los apoyos.

Las infecciones de las úlceras se definen por criterios clínicos (criterios de Gardner) y no por la positividad de los cultivos (la positividad de estos indica la colonización, pero no la necesidad de tratamiento antibiótico). La presencia de múltiples signos y síntomas, es más sugerente de infección que la existencia de signos aislados.

CRITERIOS DE GARDNER (SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INFECCIÓN)
Aumento del exudado
Cicatrización retardada
Degradación de la herida
Cavitación del lecho de la herida
Puentes epiteliales
Dolor y sensibilidad
Tejido de granulación anómalo
Decoloración del lecho de la herida
Formación de abscesos
Formación de ampollas en el lecho de la herida
Mal olor

Indicaciones para la toma de muestras en úlceras:

- Úlceras con celulitis asociada y/o presencia de signos de afectación sistémica o complicación profunda local. En el paciente inmunodeprimido, se debe considerar la obtención de muestras ante signos sutiles de infección local o cicatrización tardía.

- Úlceras infectadas que no han respondido a la intervención previa y/o que empeoran pese al tratamiento adecuado.

- En cumplimiento de los protocolos de vigilancia de MMR.

La selección de la muestra dependerá de las características de la lesión. Se recomienda contactar con el laboratorio de Microbiología para la mejor selección de las mismas:

- La aspiración percutánea de material o colecciones es la técnica más accesible, rentable y de elección, permitiendo obtener cultivo aerobio y anaerobio de la colección o del exudado.

- En otras ocasiones puede ser precisa la realización de biopsias, recomendándose obtener el máximo tejido posible, evitando las zonas necróticas, mediante punción aspiración con aguja fina o punch.

- Torunda (toma de frotis de la lesión mediante hisopo): técnica no recomendada, de escasa rentabilidad y que no debe usarse para cultivo porque detecta contaminantes de superficie y puede no reflejar el verdadero microrganismo responsable. Si se ha de realizar, se recomienda hisopar zonas profundas y respetar escrupulosamente las recomendaciones del procedimiento para la obtención de la muestra (se recomienda la técnica de hisopado de Levine).

Indicaciones de manejo según la extensión de la lesión:

- La mayor parte de las lesiones con signos de infección superficial (infección local no complicada) se resolverán a través de la limpieza y el desbridamiento de la herida, sin precisar tratamiento antibiótico. No está recomendada la realización rutinaria de cultivos de exudado.

- La fase de propagación de la infección, que habitualmente corresponde con la fase de celulitis, la infección se extiende más allá de la herida propiamente dicha, pudiendo afectar a los tejidos profundos, fascias y huesos y cavidades. En la infección profunda sin datos de sepsis, idealmente lo primero es hacer el desbridamiento de la herida, tomar las muestras adecuadas y esperar a los resultados de microbiología antes de instaurar el tratamiento antibiótico.

- En la infección con extensión sistémica si hay datos de sepsis: se debe realizar el desbridamiento urgente de la herida e iniciar tratamiento empírico según la condición clínica del paciente y la celulitis asociada.

<table>
<tr><th colspan="5">ÚLCERAS (EXCLUYE PIE DIABÉTICO)</th></tr>
<tr><th>INDICACIONES</th><th>ETIOLOGÍA HABITUAL</th><th>TRATAMIENTO DE ELECCIÓN</th><th>TRATAMIENTO ALTERNATIVO</th><th>OTRAS RECOMENDACIONES</th></tr>
<tr><td>Úlceras en paciente sin sepsis y manejo ambulatorio</td><td rowspan="3">Flora mixta aerobia-anaerobia[1], con predominio de Staphylococcus aureus[2], Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus del grupo A y B, Peptoestreptococcus anaerobius y Bacteroides fragilis</td><td>Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h VO</td><td>Alérgicos a betalactámicos:
Moxifloxacino 400 mg/24 h VO
o
Clindamicina 300 mg/6 h VO +
Ciprofloxacino 500 mg/12 h VO</td><td rowspan="3">- Priorizar el control del foco mediante drenaje/curetaje quirúrgico (en caso de sepsis este ha de ser urgente).
-Tras desbridamiento y limpieza de la superficie, tomar muestras microbiológicas.
-En pacientes sépticos, se recomienda la extracción de hemocultivos.
- La colonización previa por MMR se ha de considerar a la hora de iniciar tratamiento antibiótico empírico.
- El uso prudente de antisépticos tópicos puede tener indicación[7].
- En úlceras por presión, evaluar la presencia de osteomielitis[8].</td></tr>
<tr><td colspan="2">Si factores de riesgo para SARM[2]:</td></tr>
<tr><td colspan="2">Doxiciclina 100 mg /12 h VO (dosis de carga 200 mg VO) o Cotrimoxazol 800/160 mg/12 h VO</td></tr>
<tr><td>Úlceras en paciente sin sepsis que precisa ingreso hospitalario</td><td>Monoterapia con Amoxicilina-clavulánico 2 g/8 h IV
o
Combinación de :
Ceftriaxona 2 g/24 h IV
+
Clindamicina 600 mg/8 h IV o Metronidazol 500 mg/8 h IV</td><td>Alérgicos a betalactámicos:
Combinación de Clindamicina 600 mg/6 h IV + Ciprofloxacino 400 mg/8 h IV
o
Monoterapia con Tigeciclina 100-200 mg (dosis de carga), seguidos de 50-100 mg/12 h IV</td></tr>
<tr><td>Úlceras en paciente con sepsis</td><td>Piperacilina-tazobactam 4 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis)
+
Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o
Linezolid[3] 600 mg/12 h IV o
Daptomicina 8 mg/kg/24 h IV (ajuste dosis según función renal)

- Si riesgo de BLEE[4] sustituir Piperacilina-tazobactam por Meropenem 2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis)</td><td>Alérgicos a betalactámicos:
Aztreonam[5] 2 g/6 h IV
+
Metronidazol 500 mg/8 h IV o Clindamicina 600 mg/8 h IV
+
Amikacina[6] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)
+
Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid[3] 600 mg/12 h IV o</td></tr>
</table>

ÚLCERAS (EXCLUYE PIE DIABÉTICO)				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
			Daptomicina 8 mg/kg/24 h IV (ajuste dosis según función renal) **o** **Tigeciclina** 100-200 mg (dosis de carga), seguidos de 50-100 mg/12 h IV + **Aztreonam**[5] 2 g/6 h IV o **Amikacina**[6] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)	

Observaciones:

1. En las infecciones localizadas en el abdomen, región perineal y extremidades inferiores (varicosas, decúbito e isquémicas), los microorganismos aerobios predominantes incluyen a los *Enterobacterales* (*E. coli, Proteus, Klebiella*), *P. aeruginosa* y Enterococos, y entre los anaerobios, los *Bacteroides* del grupo *fragilis*.
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 ≥20% de los aislamientos de *S. aureus*.
3. **Linezolid** es preferible en caso de insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros fármacos nefrotóxicos.
4. **Factores de riesgo de *Enterobacterales* 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 *Enterobacterales* BLEE.
5. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
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.

ÚLCERAS (EXCLUYE PIE DIABÉTICO)				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

7. Cuando, tras evaluar la herida, se considera que el riesgo de desarrollar infección es elevado, o bien, en heridas clínicamente infectadas (con signos y síntomas de infección local o se sospecha o confirma la existencia de biopelícula), utilizar tratamiento tópico con antisépticos puede ser una buena práctica clínica.
8. En las úlceras por presión, se debe evaluar la presencia de osteomielitis (aproximadamente 30%) si existe exposición ósea, o ante un tacto óseo rugoso o excesivamente suave, o cuando la lesión por presión, tras implementar los cuidados adecuados, no alcanza la curación. Si el paciente va a ser sometido a un procedimiento de desbridamiento, se recomienda la toma de muestras para cultivo perioperatorio.

Bibliografía:

1. Gardner SE, Frantz RA, Doebbeling BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized chronic wound infection. Wound Repair Regen. 2001 May-Jun;9(3):178-86. http://doi.org/10.1046/j.1524-475x.2001.00178.x PMID: 11472613.
2. Díaz Herrera MA, Baltà Domínguez L, Blasco García MC, Fernández Garzón M, Fuentes Camps EM, Gayarre Aguado R, et al. Maneig i tractament d'úlceres d'extremitats inferiors. [En línea] Barcelona: Institut Català de la Salut, 2018. Versión traducida por: Raquel Gayarre Aguado, Rafael Medrano Jiménez, Mª José Montoto Lamela y Mª José Portillo Gañán. Disponible en: http://ics.gencat.cat/web/.content/documents/assistencia/gpc/guia_ulceres_extremitats_inferiors.pdf
3. International Wound Infection Institute (IWII) La infección de heridas en la práctica clínica. Wounds International. 2022
4. European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Injury Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers/Injuries: Clinical Practice Guideline. The International Guideline. Emily Haesler (Ed.). EPUAP/NPIAP/PPPIA: 2019
5. Marinello Roura J, Verdú Soriano J (Coord.). Conferencia nacional de consenso sobre las úlceras de la extremidad inferior (C.O.N.U.E.I.). Documento de consenso 2018. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2018.
6. Mensa, J, Soriano A, López-Suñé E, Llinares P, Barberán J, Zboromyrska Y. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2024. Barcelona: Editorial Antares; 2024.

4.8.5- Infección del pie diabético

DEFINICIÓN: la OMS define el pie diabético como "la presencia de ulceración, infección o gangrena del pie asociada a la neuropatía diabética y a diferentes grados de enfermedad vascular periférica, y resultantes de la interacción compleja de diferentes factores inducidos por la hiperglucemia mantenida". Las complicaciones del pie diabético, representan la primera causa de ingreso en esta patología. La infección y la isquemia son los principales factores agravantes que inciden en la cronicidad de las ulceras neuropáticas que acontecen en estos pacientes, empeorando su pronóstico.
La evidencia de infección se basa en la presencia de signos y síntomas clásicos de inflamación (enrojecimiento, calor, edema, dolor) o secreción purulenta.

La clasificación de la *Infectious Diseases Society of America (IDSA),* también recogida en el consenso de la Asociación Española de Cirugía, de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular y de la Sociedad Española de Medicina Interna, es la guía de referencia para establecer la presencia de infección. Además, se puede establecer una similitud con el sistema de clasificación del *International Consensus on the Diabetec Foot (PEDIS: Perfusion, Extension, Depth, Infection, Sensitivity)*. Se subdivide en:

- **Infecciones leves:** no comportan un riesgo inminente ni para la extremidad ni para la vida del paciente. Suele tratarse de úlceras superficiales y/o de menos de dos cm^2. Son de tratamiento ambulatorio y oral. (PEDIS 2)
- **Infecciones moderadas o graves**: comportan un riesgo potencial para la viabilidad de la extremidad. Suele tratarse de úlceras profundas, celulitis extensas y que habitualmente precisan tratamiento inicialmente parenteral y/o ingreso hospitalario. (PEDIS 3).

CLASIFICACIÓN DE LA INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA (IDSA)

Manifestaciones clínicas de la infección	Gravedad de la infección	Riesgo para el paciente	Grado PEDIS
Herida sin signos inflamatorios ni purulencia	No infectado	Ninguno	1
Presencia de ≥2 manifestaciones de inflamación: - **Extensión de la celulitis/eritema ≤2 cm alrededor de la úlcera** - **Infección limitada a la piel o al tejido subcutáneo superficial** - **Sin otras complicaciones** - **Sin manifestaciones sistémicas**	Leve	Ninguno	2
Infección en paciente estable con ≥ 1 criterio: - **Celulitis con >2 cm de extensión** - **Linfangitis** - **Extensión debajo de la fascia superficial** - **Absceso de tejidos profundos** - **Gangrena**	Moderado	Amputación	3

- **Afectación del músculo, tendón, articulación o hueso.**

Infección con signos de afectación sistémica o metabólica	Grave	Vital	4

Tomado de Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al; Infectious Diseases Society of America. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2012; 54(12): e132-73.PEDIS (Perfusion, Extension, Depth, Infection, Sensitivity): International Working Group on the Diabetic Foot. International consensus on the diabetic foot (CD-ROM). Brussels: International Diabetes Foundation, May 2003

<table>
<tr><th colspan="5">PIE DIABÉTICO</th></tr>
<tr><th>INDICACIONES</th><th>ETIOLOGÍA HABITUAL</th><th>TRATAMIENTO DE ELECCIÓN</th><th>TRATAMIENTO ALTERNATIVO</th><th>OTRAS RECOMENDACIONES</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Leve[1]</td><td rowspan="3">Staphylococcus aureus[2], Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae</td><td>Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h VO
o
Cefadroxilo[3] 1.000 mg/12-h VO o
Cefalexina 500 mg/6-8 h VO</td><td>Alérgicos a betalactámicos:
Clindamicina 300 mg/6-8 h VO
o
Levofloxacino 750 mg/24 h VO</td><td rowspan="3">- Si no hay signos locales de infección en la úlcera neuropática debe evitarse la administración de tratamiento antibiótico.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Si factores de riesgo para SARM[2]:</td></tr>
<tr><td colspan="2">Monoterapia con Cotrimoxazol 800/160 mg 1-2 comp/12 h VO</td></tr>
<tr><td>Moderada[1] sin tratamientos previos</td><td>Staphylococcus aureus[2], Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, puede asociar BGN</td><td>Monoterapia con Amoxicilina-clavulánico 2 g/8 h IV
o
Combinación de:
Ceftriaxona 2 g/24 h IV
+
Clindamicina 600 mg/6-8 h IV o
Metronidazol 500 mg/8 h IV</td><td>Alérgicos a betalactámicos:
Clindamicina 600 mg/6-8 h IV
+
Levofloxacino 500 mg/12 h IV</td><td>- 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[4]. Si se sospecha osteomielitis: la muestra de elección será la biopsia abierta o percutánea.</td></tr>
</table>

PIE DIABÉTICO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Moderada[1] con tratamientos previos y Grave[1]	*Staphylococcus aureus*[2] *Streptococcus pyogenes* *Streptococcus agalactiae* *Enterobacterales* *Pseudomonas aeruginosa* *Bacteroides* spp. *Clostridium* spp.	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (en PE tras la primera dosis) o **Meropenem** 2 g/8 h IV (en caso de sospecha de BLEE)	**Alérgicos a betalactámicos:** **Aztreonam**[6] 2 g/6 h IV o **Amikacina**[7] 15 mg/kg/24 h (dosis máxima diaria: 2 g) + **Clindamicina** 600 mg/6-8 h IV o **Metronidazol** 500 mg/8 h IV o **Tigeciclina** 50 mg/12 h IV (dosis de carga 100 mg) + **Aztreonam**[6] 2 g/6 h IV o **Amikacina**[7] 15 mg/kg/24 h IV (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)	- Desbridamiento quirúrgico. - Remitir muestras para cultivo.
		Si factores de riesgo para SAMR[2]		
		Añadir: Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV o **Linezolid**[5] 600 mg/12 h IV-VO		
		Si sepsis o shock séptico[8]**:**		
		Meropenem 1 g/8 h IV (en PE tras la primera dosis) + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[4] 600 mg/12 h IV-VO o **Daptomicina** 8 mg/kg/24 h IV (ajuste dosis según función renal)	**Alérgicos a betalactámicos:** **Aztreonam**[6] 2 g/6 h IV o si sospecha de BLEE: **Amikacina**[7] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + **Clindamicina** 600 mg/8 h IV o **Metronidazol** 500 mg/8 h IV + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/8-12 h IV	

PIE DIABÉTICO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
			(dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[4] 600 mg/12 h IV-VO o **Daptomicina** 8 mg/kg/24 h IV (ajuste dosis según función renal)	

OBSERVACIONES:

- Criterios para hospitalización:

- Si es necesaria una consulta quirúrgica urgente y esta no está disponible de forma ambulatoria.
- Infección grave (es decir, sepsis).
- Hallazgos focales que pueden provocar una infección grave: eritema rápidamente progresivo o extenso, evidencia de necrosis o proceso necrosante, como crepitación, gas en las imágenes, dolor desproporcionado al examen (el dolor puede estar ausente en pacientes con diabetes debido a neuropatía), absceso profundo, isquemia grave del pie.
- Incapacidad para obtener o cumplir con el cuidado adecuado de la herida o su descarga.
- Necesidad de antibióticos parenterales que no pueden administrarse de forma ambulatoria.
- Necesidad de estudios diagnósticos urgentes o consulta quirúrgica por infección o isquemia del pie.
- La coexistencia de osteomielitis no es una indicación absoluta de ingreso. Se requiere una cuidadosa evaluación del paciente y la infección, las necesidades del tratamiento, la vía más adecuada de administración del mismo y los recursos disponibles en el hospital (hospital de día y hospitalización domiciliaria) para decidir el ámbito de atención más adecuado (hospitalario vs ambulatorio).

- 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.

- Terapia secuencial: 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 a 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 la IDSA (*Infectious Diseases Society of America),* en la tabla adjunta.
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 ≥20% de los *S. aureus,* hospitalización reciente. En caso de sospecha no documentada por aislamiento realizar frotis nasal y si es negativo retirar cobertura frente SARM.

PIE DIABÉTICO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

3. **Cefadroxilo** puede estar sujeto a problemas de suministro. Considerar la posibilidad de administrar cefalexina como alternativa en esta situación.
4. 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 afección de partes blandas y en la que se ha extirpado quirúrgicamente todo el hueso, tratar con antibióticos durante solo unos días (aproximadamente 1 semana).
5. **Linezolid** es preferible en caso de insuficiencia renal o tratamiento concomitante con nefrotóxicos.
6. **Aztreonam**: en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
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
8. 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 Enfermedades Infecciosas.

Bibliografía:

1. 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.
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diabetic foot problems: prevention and management. Londres: NICE; 2019. Última revisión 18 enero 2023. Disponible en URL: https://www.nice.org.uk/guidance/ng19/chapter/Recommendations#diabetic-foot-infection.
3. 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.

PIE DIABÉTICO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

4. Weintrob AC. Diabetic foot infections, including osteomyelitis: Treatment. UpToDate. Última revision enero 2025. Ultima actualización julio 2024. Consultado en diciembre 2024. https://www.uptodate.com/contents/diabetic-foot-infection-including-osteomyelitis-clinical-manifestations-and-diagnosis
5. Senneville É, Albalawi Z, van Asten SA, et al. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3687. http://doi.org/10.1002/dmrr.3687
6. Villa F, Marchandin H, Lavigne J-P, et al. Anaerobes in diabetic foot infections: pathophysiology, epidemiology, virulence, and management. *Clin Microbiol Rev*. 2024;37(3):e0014323. http://doi.org/10.1128/cmr.00143-23
7. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024; 40(3):e3657. http://doi.org/10.1002/dmrr.3657
8. Cortes-Penfield NW, Armstrong DG, Brennan MB, et al. Executive Summary: Evaluation and Management of Diabetes-related Foot Infections. *Clin Infect Dis*. 2023;77 (3):335-337. http://doi.org/10.1093/cid/ciad429

4.9- Infecciones profundas del cuello (actualizado en abril 2025).

4.9.1- Infecciones parafaríngeas y otros espacios cervicales profundos

DEFINICIÓN: infecciones de las estructuras y espacios delimitados por las fascias profundas del cuello que delimitan virtualmente diferentes compartimentos: espacio periamigdalino, submandibular, parafaríngeo, parotídeo, retrofaríngeo, prevertebral y el espacio "peligroso" (ente la fascia alar y la prevertebral). Estos espacios virtuales están limitados por aponeurosis poco resistentes a la propagación de la infección entre ellos, y con frecuencia pueden comunicarse a compartimentos contiguos. Pueden ser infecciones graves y potencialmente mortales debido a la complejidad anatómica y la proximidad a estructuras vitales (vaina carotídea (carótida, yugular interna), pares craneales IX a XII y el tronco simpático, vía respiratoria, canal medular y mediastino). 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).
En el adulto, el origen más frecuente es el odontógeno u ORL (sinusitis, faringoamigdalitis). En el niño, las causas más frecuentes son las faringoamigdalitis y las infecciones de los ganglios linfáticos cervicales o retrofaríngeos.
El diagnóstico se basa en la sospecha clínica (odinofagia, dolor, trismus, tumefacción local, etc.) y en las pruebas de imagen, siendo la TAC con contraste endovenoso la prueba de elección para el diagnóstico y evaluación de la localización y su extensión. Estas infecciones precisan, por lo general, ingreso para un estricto control de la vía aérea y un manejo médico-quirúrgico integrado.
En todos los pacientes, independientemente de la presencia o no de fiebre, deben extraerse hemocultivos.

Aclaraciones:

1. La indicación de tratamiento para las infecciones superficiales al plano fascial cervical (celulitis del cuello), son las del epígrafe 4.8.1.
2. 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 pueden consultar las recomendaciones de tratamiento en la Guía terapéutica del Sistema Nacional de Salud, disponible en: https://resistenciaantibioticos.es/es/lineas-de-accion/control/guia-terapeutica-antimicrobiana-del-sns)

MICROBIOLOGÍA
Se trata de infecciones polimicrobianas representando la flora habitual de la superficie mucosa a partir de la cual se originó la infección:

- **Odontógena**: estreptococos del grupo *viridans*, *Peptoestreptococcus*, *Prevotella*, *Fusobacterium*
- **Orofaríngeas**: *Fusobacterium*, *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*
- **Otogénicas**: además de estreptococos y anaerobios considerar *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*
- **Sinusal**: S*. pneumoniae, H. influenzae, Moraxella catarrhalis, S. aureus*

El aislamiento de *Enterobacterales* y *Pseudomonas aeruginosa* no es habitual, pero debe considerarse en infecciones postquirúrgicas o en pacientes inmunodeprimidos**.**

El uso de glucocorticoides para el alivio sintomático sigue siendo controvertido; la evidencia sobre sus beneficios es demasiado limitada para apoyar el uso sistemático de glucocorticoides para estos síndromes. Una reciente revisión sistemática sobre el papel de los corticosteroides en las infecciones cervicofaciales sugirió que en dosis altas y a corto plazo pueden ser beneficiosos en algunas, en particular en aquellos casos en los que la obstrucción inminente de las vías respiratorias es un riesgo.

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)[1]	*Streptococcus pyogenes* *Streptococcus* grupo B, C y G, *Staphylococcus aureus* *F. necrophorum*[2] *Flora mixta anaerobia*	**Amoxicilina-clavulánico** 1-2 g/8 h IV o **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Clindamicina** 600 mg/8 h IV + **Levofloxacino** 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[5]. - Duración antibiótico variable según evolución clínica, entre 2-4 semanas[9]. - Utilidad de la escala LRINEC para predecir fascitis necrotizante cervical[10].
	ASOCIADAS A CUIDADOS SOCIOSANITARIOS, INMUNODEPRIMIDOS, SOSPECHA DE MMR[3] O EN CASO DE SHOCK SÉPTICO			
	Además de lo anterior: SARM, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* y *Enterobacterales*.	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o **Meropenem** 2 g/8 h IV (si sepsis o shock séptico, administrar en PE a partir de la segunda dosis) ± **Vancomicina**[4] 15-20 mg/kg/12 h IV (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[6] 600 mg/12 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Aztreonam**[7] 2 g/6 h IV o **Amikacina**[8] 15 mg/kg/24 h (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[6] 600 mg/12 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV	

INFECCIONES PARAFARÍNGEAS Y OTROS ESPACIOS PROFUNDOS DEL CUELLO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Infecciones posteriores (retrofaríngeas)[11]	*Streptococcus pyogenes* *Staphylococcus aureus* Flora mixta orofaríngea	**Amoxicilina-clavulánico** 1-2 g/8 h IV o **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Clindamicina** 600 mg/8 h IV + **Levofloxacino** 500 mg/12 h IV (sustituir el Levofloxacino por Vancomicina o Linezolid si existen factores de riesgo para SARM[4])	- 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[9].
	ASOCIADAS A CUIDADOS SOCIOSANITARIOS, INMUNODEPRIMIDOS, SOSPECHA DE MMR[3] O EN CASO DE SHOCK SÉPTICO			
	Además de lo anterior: *Enterobacterales*, SARM, *H. influenzae* y *Pseudomonas aeruginosa*	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o **Meropenem** 1 g/8 h IV (si sepsis o shock séptico, administrar en PE a partir de la segunda dosis) ± **Vancomicina[4]** 15-20 mg/kg/12 h IV (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid[6]** 600 mg/12 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Aztreonam[7]** 2 g/6 h IV o **Amikacina[8]** 15 mg/kg/24 h (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid[6]** 600 mg/12 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV	
Infección submandibular y suelo de la boca (angina de Ludwig[12])	Flora mixta con predominio estreptococos orales (*S. anginosus / S. milleri*)	**Ceftriaxona** 2 g/24 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Clindamicina** 600 mg/8 h IV + **Levofloxacino** 500 mg/24 h IV	- Obtener hemocultivos y aspirado de abscesos si presentes. - Especial vigilancia de vía aérea (posibilidad de requerir traqueostomía preventiva precoz). - Valorar control quirúrgico precoz tanto del foco primario (dental) así como el drenaje de tejidos necróticos[13].
	ASOCIADAS A CUIDADOS SOCIOSANITARIOS, INMUNODEPRIMIDOS, SOSPECHA DE MMR[3] O EN CASO DE SHOCK SÉPTICO			

INFECCIONES PARAFARÍNGEAS Y OTROS ESPACIOS PROFUNDOS DEL CUELLO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
	Además de lo anterior: *Enterobacterales*, SARM y *Pseudomonas aeruginosa*	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o **Meropenem** 1 g/8 h IV (si sepsis o shock séptico, administrar en PE a partir de la segunda dosis) ± **Vancomicina**[4] 15-20 mg/kg/12 h IV (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[5] 600 mg/12 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Aztreonam**[7] 2 g/6 h IV o **Amikacina**[8] 15 mg/kg/24 h (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[6] 600 mg/12 h IV + **Metronidazol** 500 mg/8 h IV	

OBSERVACIONES:

1. 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. aures* lo es del absceso parotídeo y abscesos musculares aislados.
2. 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.
3. Se consideran como factores de riesgo de adquisición de **microorganismos multirresistentes (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. Añadir tratamiento con **Vancomicina o Linezolid** si presencia de factores de riesgo de infección por ***Staphilococcus aureus* Resistente a Meticilina (SARM):** pacientes en hemodiálisis, colonización conocida por SARM, procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean ≥20% de los *S. aureus*. En caso de sospecha no documentada, realizar frotis nasal, si es negativo: valorar retirar cobertura frente SARM.
5. 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. En la fase de celulitis, sin absceso definido, una intervención precoz puede empeorar la situación al romper las barreras naturales pudiendo diseminar la infección.
6. **Linezolid** es preferible si insuficiencia renal o tratamiento con otros fármacos nefrotóxicos.

INFECCIONES PARAFARÍNGEAS Y OTROS ESPACIOS PROFUNDOS DEL CUELLO

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES

7. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
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. Se recomienda mantener la cobertura anaerobicida durante toda la terapia, aunque no se hayan recuperado en las muestras del absceso.
10. 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.
11. 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). Se recomienda ampliar el estudio con TAC de tórax si hay empeoramiento clínico. En caso de afectación del espacio prevertebral el origen suele ser por contigüidad desde una infección espinal (discitis, osteomielitis), por un traumatismo tras instrumentación o de origen hematógeno. En estos casos se recomienda tratamiento con Cloxacilina 2 g/4 h IV + Ceftriaxona 2 g/24 h IV. En caso de sospecha de infección por MMR: Meropenem 2 g/8h IV ± Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid 600 mg/12 h IV.
12. 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 frecuentemente asociada con el desarrollo de abscesos. Se extiende al espacio sublingual y submandibular. A menudo visible tumefacción área submentoniana asociada a afectación del estado general y disfonía en "voz de patata caliente". El trismus no es tan frecuente.
13. 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.

Bibliografía:

1. Chow AW. Deep neck space infections in adults. Up to date. Última revisión enero 2025. Última actualización mayo 2024. Consultado en diciembre 2024. Disponible

INFECCIONES PARAFARÍNGEAS Y OTROS ESPACIOS PROFUNDOS DEL CUELLO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

en: Deep neck space infections in adults - UpToDate

2. Wald ER. Peritonsillar cellulitis and abscess. Up to date. Última revisión enero 2025. Última actualización septiembre 2024. Consultado en diciembre 2024. dispoible en: Peritonsillar cellulitis and abscess - UpToDate
3. Spelman D. Lemierre síndrome: septic thrombophlebitis od the internal yugular vein. Última revisión enero 2025. Última actualización octubre 2024. Consultado en diciembre 2024. Disponible en: Lemierre syndrome: Septic thrombophlebitis of the internal jugular vein - UpToDate
4. Mensa, J, Soriano A, López-Suñé E, Llinares P, Barberán J, Zboromyrska Y. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2024. Barcelona: Editorial Antares; 2024.
5. 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.
6. Li RM, Kiemeney M. Infections of the Neck. Emerg Med Clin North Am. 2019 Feb;37(1):95–107.
7. 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.

4.9.2- Epiglotitis aguda

DEFINICIÓN: inflamación de la epiglotis y aparato supraglótico adyacente. La forma de presentación más habitual en el adulto es la odinofagia intensa con exploración faríngea normal, acompañada de faringolalia ("voz engolada o gangosa"), que conforme evoluciona el proceso puede acompañarse de fiebre, sialorrea, disfonía, disfagia, tos seca, estridor y posición en trípode, debido a la dificultad respiratoria. El diagnóstico es clínico. En la radiografía lateral del cuello se puede apreciar el engrosamiento de la epiglotis ("signo del pulgar o de la valécula"). En el 25% de los casos, se acompaña de imagen compatible con neumonía. Es una entidad poco frecuente pero de riesgo vital ya que el compromiso de la vía aérea es su principal complicación si no se identifica y trata rápidamente, por lo que se sugiere tener un alto nivel de sospecha. Se recomienda realizar TAC del cuello en caso de sospecha de absceso epiglótico (más frecuente en el adulto).

EPIGLOTITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
Adultos sin criterios de sepsis.	*Haemophilus influenzae* tipo b[1], *H. influenzae* no tipable, *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes,* otros estreptococos orales, *Moraxella catharralis.*	**Ceftriaxona** 2 g/24 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Levofloxacino** 500 mg/12 h IV + **Clindamicina** 600 mg/6 h IV	- Ante la sospecha de epiglotitis, la primera acción es la evaluación y mantenimiento de la vía aérea por un especialista (Medicina intensiva, ORL, anestesia). Intubación orotraqueal precoz (IOT) - Obtener hemocultivos. En el paciente intubado, realizar cultivo de la epiglotis. - Considerar corticoides en caso de requerir manejo avanzado de la vía área (IOT o traqueotomía) por obstrucción de vía aérea. -Los intentos de visualizar la epiglotis pueden causar una obstrucción. Solo se recomienda la exploración con laringoscopio en el momento de IOT. -Duración del tratamiento: 7-10 días.

EPIGLOTITIS AGUDA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
	SOSPECHA DE MMR[2] O EN CASO DE SEPSIS O SHOCK SÉPTICO			
	Además de los anteriores: *Pseudomonas aeruginosa, Enterobacterales*[3], SARM[4]	**Meropenem** 2 g/8 h IV (si sepsis o shock séptico, administrar en PE a partir de la segunda dosis)[2] ± **Vancomicina**[4] 15-20 mg/kg/12 h IV (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[5] 600 mg/12 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Aztreonam**[6] 2 g/6 h IV o **Amikacina**[7] 15 mg/kg/24 h (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + **Vancomicina** 15-20 mg/kg/12 h IV (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga 20-30 mg/kg) o **Linezolid**[5] 600 mg/12 h IV	

OBSERVACIONES:

1. Causa históricamente más frecuente en todos los grupos de edad, aunque actualmente, en las áreas donde se realiza vacunación sistemática en los niños, es excepcional en este grupo de edad. Sin embargo, *H. influenzae* tipo b (Hib) es todavía una causa habitual en niños no inmunizados o con inmunización completa y en los adultos. Es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO). Se deben instaurar medidas de control ante un caso y sus contactos: adopción de precauciones de transmisión por gotas de los casos hasta 24 horas después de iniciar el tratamiento y realización de quimioprofilaxis en los contactos. Esta debe administrarse lo antes posible tras la confirmación diagnóstica. El fármaco de elección es la Rifampicina. Todos los contactos estrechos deberían recibir quimioprofilaxis si hay un individuo vulnerable entre ellos. Los contactos ≤5 años, no vacunados o incompletamente vacunados y los contactos de cualquier edad con asplenia funcional o anatómica que no estén vacunados o lo estén parcialmente, deben completar la vacunación.
2. Se consideran como factores de riesgo de adquisición de **microorganismos multirresistentes (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 *Enterobacterales* pueden producir epiglotitis necrosante en pacientes neutropénicos, aunque esta forma de presentación es rara.
4. 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 ≥20% de los *S. aureus*,

EPIGLOTITIS AGUDA

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES

hospitalización reciente. En caso de sospecha no documentada por aislamiento realizar frotis nasal y si es negativo retirar cobertura frente SARM.

5. **Linezolid** es preferible si insuficiencia renal o tratamiento con otros fármacos nefrotóxicos.
6. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
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.

Bibliografía:

1. Kimura Y, Jo T, Inoue N, Suzukawa M, et al. Association Between Systemic Corticosteroid Use and Mortality in Patients with Epiglottitis. Laryngoscope. 2023 Feb;133(2):344-349. http://doi.org/10.1002/lary.30110 Epub 2022 Mar 19. PMID: 35305022.
2. Dowdy RAE, Cornelius BW. Medical Management of Epiglottitis. Anesth Prog. 2020;67(2):90-97. http://doi.org/10.2344/anpr-66-04-08
3. Bridwell RE, Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Adult epiglottitis. Am J Emerg Med. 2022 Jul;57:14-20. http://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.04.018 Epub 2022 Apr 20. PMID: 35489220.
4. 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.
5. 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=epiglotitis%20aguda%20adulto&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H6
6. 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.
7. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de Vigilancia de la enfermedad invasora por H. influenzae. Disponible en Protocolos EDO.pdf.
8. Mensa, J, Soriano A, López-Suñé E, Llinares P, Barberán J, Zboromyrska Y. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2024. Barcelona: Editorial Antares; 2024.

4.10- Infecciones de la mama (actualizado en abril 2025).

4.10.1- Mastitis

DEFINICIÓN: inflamación del tejido mamario, que puede acompañarse o no de infección, y puede afectar a estructuras circundantes. Generalmente de carácter unilateral (3-10% pueden ser bilaterales). Las formas puerperales afectan aproximadamente al 10% de las mujeres lactantes, más frecuente en los tres primeros meses postparto (seis primeras semanas). Las formas recurrentes ocurren aproximadamente en el 5% de los casos. La presencia de flora habitual en la leche de mujeres sanas en recuentos medios de 1000 ufc/ml, hace difícil establecer el criterio de infección, por lo que el diagnóstico habitualmente es clínico. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son dolor mamario y signos inflamatorios (calor, rubor y eritema) y se puede asociar a un cuadro sistémico de intensidad variable. Hasta en el 80% de los casos, habrá manifestaciones inflamatorias en el pezón.

CLASIFICACIÓN:

- **Mastitis**
  - De acuerdo con el curso temporal, se puede clasificar en:
    - **Mastitis aguda.** Etiología más frecuente: *S. aureus*.
    - **Mastitis subaguda**. Es secundaria a la presencia de disbiosis de la microbiota de la mama que produce un biofilm que genera obstrucción en los conductos galactóforos, causando ocasionalmente infección aguda. Los microorganismos más frecuentemente implicados son: *S. epidermidis, otros* SCN *y S. viridans*. No es un término universalmente aceptado para definir una condición clínica o su etiopatogenia, pero habitualmente se utiliza para describir una forma de mastitis clínica con síntomas menos llamativos que la forma aguda, más prevalente que estas. No existe evidencia de la necesidad de que estos cuadros requieran tratamiento antimicrobiano.
  - De acuerdo con su relación con la lactancia:
    - **Mastitis puerperal o mastitis lactacional**
    - **Mastitis no puerperal**
  - **Entidades específicas**: mastitis granulomatosa idiopática, mastitis tuberculosa, mastitis rádica, etc. (su tratamiento específico no es objeto de este protocolo y deben abordarse de forma individualizada)

Absceso mamario: masa mamaria fluctuante, dolorosa a la palpación, dura, con eritema suprayacente. Son una complicación grave de la mastitis que puede requerir tratamiento quirúrgico (10% de los casos).

<table>
<tr><th colspan="5">MASTITIS AGUDA PUERPERAL Y ABSCESO MAMARIO</th></tr>
<tr><th>INDICACIONES</th><th>ETIOLOGÍA HABITUAL</th><th>TRATAMIENTO DE ELECCIÓN</th><th>TRATAMIENTO ALTERNATIVO</th><th>MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS</th></tr>
<tr><td><24 horas; sin criterios de ingreso ni presencia de absceso</td><td>S. aureus. Menos frecuentes (<10%): S. pyogenes, S. agalactiae, Enterobacterales, Corynebacterium spp.</td><td>No precisa</td><td>No precisa</td><td rowspan="3">- Mantener lactancia materna[1] (preferiblemente por técnica manual, pero puede emplearse vaciador eléctrico) y recomendar el incremento del número de tomas.
- Supervisar la técnica de lactancia para comprobar vaciado.
- Calor local húmedo antes de extracción.
- Frío local tras extracción.
- Ibuprofeno 400mg /6-8 h VO.
- Considerar prolongar tratamiento en mujeres portadoras de implantes mamarios[5].</td></tr>
<tr><td rowspan="3">>24 horas o criterios de mala evolución sin criterios de ingreso[2]</td><td rowspan="3">S. aureus. Menos frecuente: S. pyogenes, S. agalactiae, Enterobacterales (<10%)</td><td>Cefadroxilo oral 1 g/12h VO
o
Cefalexina 500 mg/8 h VO
o
Cloxacilina[3] 500 mg/6 h VO</td><td>Alérgicos a betalactámicos:
Clindamicina oral 300-600 mg/8 h VO
o
Cotrimoxazol 800/160 mg 1-2 comp/12 h VO</td></tr>
<tr><td colspan="2">Si factores de riesgo para SARM[4]</td></tr>
<tr><td colspan="2">Cotrimoxazol oral 800/160/12 h VO 10-14 días o Clindamicina oral 300-600 mg/8 h VO</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Con criterios de ingreso[2]</td><td rowspan="5">S. aureus. Menos frecuente: S. pyogenes, S. agalactias, Enterobacterales (<10%)</td><td>Cefazolina 1 g/8 h IV</td><td>Alérgicos a betalactámicos:
Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV o
Linezolid[6] 600 mg/12 h IV</td><td rowspan="5">- Mantener lactancia materna[1].
- Cultivo de leche materna o del exudado obtenido por expresión del pezón[7].
- Gram y cultivo del pus obtenido por punción o por drenaje quirúrgico de absceso.
- Hemocultivos.
- Ecografía mamaria.
- Ocasionalmente puede ser necesario hacer una biopsia de la masa o el examen histológico de la pared del absceso mamario para descartar carcinoma de mama.
-Drenaje del absceso preferiblemente, por aspiración ecoguiada[9].</td></tr>
<tr><td colspan="2">Si factores de riesgo para SARM[4]</td></tr>
<tr><td colspan="2">Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV o Linezolid[6] 600 mg/12 h IV</td></tr>
<tr><td colspan="2">Si sepsis o shock séptico</td></tr>
<tr><td>Ceftriaxona 2 g/24 h IV o
Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV(en PE a partir de la segunda dosis)
+
Vancomicina 15-20mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o</td><td>Alérgicos a betalactámicos:
Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o
Linezolid[6] 600 mg/12 h IV
+
Aztreonam[7] 2 g/6 h IV o Amikacina[8] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25</td></tr>
</table>

MASTITIS AGUDA PUERPERAL Y ABSCESO MAMARIO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS**
		Linezolid[6] 600 mg/12 h IV	mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)	-Evitar uso de povidona yodada en las curas. -Realizar frotis nasal para identificar colonización por SARM. Si fuera negativo, valorar suspender tratamiento específico para SARM.

OBSERVACIONES.

Duración del tratamiento: si la infección no es grave/complicada es suficiente con 5-6 días; 7-10 días (puede ser necesario extender duración hasta 14 días en caso de respuesta lenta, infección grave o inmunosupresión).

Mastitis:

1. Continuar la lactancia excepto si existe absceso o hay supuración (fístula) a través del pezón. Los fármacos indicados son seguros para el lactante. En caso de modificación se puede consultar la compatibilidad con la lactancia: https://www.e-lactancia.org/
2. **Criterios de ingreso:** fiebre >38ºC y malestar general tras 48 horas de tratamiento antibiótico empírico oral, intolerancia al tratamiento oral, signos clínicos o analíticos sugestivos de sepsis o shock séptico, infección necrotizante, supuración a través del pezón, extensión rápida local de la infección pese a tratamiento antibiótico, existencia de marcados signos inflamatorios que condicionen evidente asimetría mamaria.
3. Existen diferencias evidentes en la biodisponibilidad oral de las opciones planteadas. Cefadroxilo se absorbe rápido y casi completamente en el tracto gastrointestinal (biodisponibilidad cercana al 99%), alcanzando concentraciones séricas pico 1-2 horas después de su administración oral y los alimentos no alteran su biodisponibilidad. Cloxacilina oral tiene una biodisponibilidad inferior al 50% y los alimentos disminuyen considerablemente la absorción oral, por lo que es recomendable administrarla 1 hora antes de las comidas para mejorar su absorción.
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% del total de aislamientos de *S. aureus.*
5. En caso de mujeres portadoras de implantes mamarios que desarrollan mastitis puerperal los esquemas de tratamiento son similares a los de aquellas sin implantes, no obstante se pueden beneficiar de antibioterapia hasta que el eritema y los síntomas relacionados se han resuelto.
6. Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
7. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de

MASTITIS AGUDA PUERPERAL Y ABSCESO MAMARIO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS**
Alergología. 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. Se recomienda la toma de cultivo a pacientes con mala respuesta al tratamiento, casos nosocomiales, casos recurrentes, pacientes alérgicos, complicaciones. Recoger el cultivo antes de una toma y, si es posible, tras haber transcurrido al menos 2 horas desde la toma anterior (ideal de 6 a 8 a.m.), desechar las primeras gotas, llevar la muestra al laboratorio lo antes posible, si el transporte se demora más de 2 horas guardar la muestra en la nevera, evitar el empleo de sacaleches para la obtención de la muestra.				
Absceso mamario: 1. Criterios de incisión y drenaje: a. Abscesos >5cm, múltiples o multiloculados. b. Clínica de larga evolución. c. Isquemia-necrosis de piel adyacente. d. Tras fracaso de punciones repetidas: no mejoría, progresión, absceso recurrente, fístulas. Debe advertirse de la posibilidad de generar una fístula lactífera mientras dure la lactancia. **Duración del tratamiento:** los abscesos mamarios relacionados con la lactancia se tratan mediante incisión y drenaje o aspiración con aguja, con o sin ecografía diagnóstica. En la herida se puede insertar un drenaje para ayudar a que el líquido infectado drene o se puede dejar abierta para que el líquido infectado drene naturalmente. Se pueden prescribir o no antibióticos, aunque se recomienda su uso ante celulitis periférica al absceso o afectación sistémica relevante.				

4.10.2- Mastitis no puerperal

DEFINICIÓN: inflamación del tejido mamario que puede o no acompañarse de infección fuera del contexto de la lactancia. La mastitis no puerperal no siempre va acompañada de una infección microbiana por lo que es posible que no se resuelva con tratamiento antibiótico. Existen dos formas de mastitis no puerperal: la mastitis periductal y la mastitis granulomatosa idiopática.

- **Mastitis periductal-absceso retroareolar recidivante:** trastorno inflamatorio de los conductos subareolares que habitualmente se presenta en el área periareolar. Puede afectar raramente al varón. Afecta principalmente a mujeres fumadoras. Puede existir con la infección secundaria de los conductos inflamados, y evolucionar a la formación de abscesos y fistulas. Generalmente se presenta de forma aguda (absceso retroareolar) que tras el drenaje quirúrgico o espontáneo puede evolucionar a una forma crónica (abscesos retroareolares recidivantes y/o fístula periareolar).
- **Mastitis granulomatosa idiopática**: condición inflamatoria poco frecuente, benigna, de etiología desconocida (se ha asociado con infecciones por *Corynebacterium* y otros microorganismos aunque se suele manejar como una patología autoinmune) y de tendencia autolimitada aunque de larga evolución (1-2 años). Habitualmente es de localización unilateral, aunque puede ser bilateral. Para su tratamiento específico, fuera del alcance de esta guía, se recomienda revisar la literatura especializada.

MASTITIS NO PUERPERAL				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS**
Mastitis periductal y absceso retroaerolar recidivante	*Staphylococcus* spp., *Infección polimicrobiana que incluye Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Proteus* spp., *Bacteroides* spp., *Y otros microorganismos de la flora anaerobia*	**Amoxicilina-clavulánico** 875/125 mg/8 h VO o **Cefadroxilo** 1g/12 h VO + **Metronidazol** 500 mg/ 8 h VO	**Alérgicos a betalactámicos:** **Cotrimoxazol** 800/160 mg 1-2 comp/12 h VO + **Metronidazol** 500 mg/8 h VO o **Clindamicina** 300-600 mg/8 h VO	- En caso de descarga purulenta por el pezón: recoger muestra de exudado para tinción de Gram y cultivo[1]. - En caso de absceso, considerar aspiración con aguja o incisión y drenaje. - Abandonar el hábito tabáquico. - Aplicar compresas calientes. - Ibuprofeno 400 mg/8 h VO -Ecografía mamaria si se sospecha abscesificación. - Realizar frotis nasal para identificar colonización por SARM: • Si fuera negativo, valorar suspender tratamiento específico para SARM.

<table>
<tr><th colspan="5">MASTITIS NO PUERPERAL</th></tr>
<tr><th>INDICACIONES</th><th>ETIOLOGÍA HABITUAL</th><th>TRATAMIENTO DE ELECCIÓN</th><th>TRATAMIENTO ALTERNATIVO</th><th>MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS</th></tr>
<tr><td rowspan="2"></td><td rowspan="2"></td><td colspan="2">Si factores de riesgo para SARM[2]</td><td rowspan="2">• Si fuera positivo SARM, remitir a consulta de enfermedades infecciosas para tratamiento.</td></tr>
<tr><td>Cotrimoxazol 800/160 mg 1-2 comp/12 h VO + Metronidazol 500 mg/8 h VO</td><td>Alérgicos a betalactámicos:
Linezolid 600 mg/12 h VO + Metronidazol 500 mg/8 h VO</td></tr>
<tr><td>Mastitis granulomatosa idiopática</td><td>Desconocida. Posible asociación con Corynebacterium kroppenstedtii y otras especies de Corynebacterium.</td><td>No recomendado[3].</td><td></td><td>- Estudio de imagen de mama, incluyendo ecografía.
- Biopsia ecoguiada con envío de muestra a Anatomía Patológica[4] y a Microbiología para Gram, cultivo bacteriano, cultivo de hongos y tinción y cultivo para micobacterias.</td></tr>
<tr><td colspan="5">OBSERVACIONES:
Mastitis periductal:
1. Ajustar la antibioterapia en función de los resultados microbiológicos.
2. 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.
Duración del tratamiento: la duración óptima no se conoce. Si existe respuesta rápida y completa al tratamiento, mantener de 5-7 días. En caso contrario, mantener de 10-14 días.</td></tr>
<tr><td colspan="5">Mastitis granulomatosa idiopática:
3. No existe evidencia de que el tratamiento antibiótico mejore el curso de la enfermedad. Con frecuencia se resuelve lentamente de forma espontánea (puede tardar entre 5-20 meses). Las formas recurrentes pueden precisar tratamiento con esteroides y metotrexato. En los casos complicados, en los que se asocie infección o abscesos, se sugiere el uso de aspiraciones repetidas ecoguiadas y tratamiento antibiótico como en la mastitis periductal y/o absceso respectivamente. Se recomienda tratamiento dirigido según antibiograma. En caso de recuperar exclusivamente Corynebacterium spp., el tratamiento ideal no es conocido: doxiciclina 100 mg/12 h VO o en caso de fracaso terapéutico: linezolid 600 mg/12 h VO durante varios meses. Se recomienda consultar con la Unidades de Enfermedades Infecciosas.
4. La biopsia mostrará típicamente la presencia de lesiones granulomatosas no necrotizantes localizadas en un único lóbulo.</td></tr>
</table>

4.10.3- Infección de prótesis mamaria

DEFINICIÓN: la infección es la principal causa de morbilidad que se produce después de la implantación mamaria de una prótesis y complica entre el 2 y el 2,5% de las intervenciones. Dos tercios de las infecciones se desarrollan durante el período postoperatorio agudo, mientras que algunas infecciones pueden desarrollarse años o incluso décadas después de la cirugía.

Las tasas de infección son más altas después de una reconstrucción mamaria y la posterior colocación del implante que después de una cirugía de aumento mamario. Los principales factores de riesgo de infección son la indicación de mastectomía y radioterapia por cáncer de mama. En estas ocasiones la infección se produce en el curso del tratamiento de una complicación de la herida o por la necrosis de la piel después de la reconstrucción protésica postmastectomía. En el caso de los implantes estéticos, se ha publicado que la incisión inframamaria limitaría el riesgo de infección. La incisión periareolar, que suele ser la preferida, asocia más riesgo de infección.

- **Infección protésica precoz:** periodo postoperatorio agudo (de 6 días a 6 semanas después de la cirugía). Las infecciones de aparición temprana generalmente se asocian con fiebre, dolor en los senos, eritema y líquido purulento o drenaje en el sitio de la incisión. Sin embargo, algunos pacientes desarrollan signos y síntomas sistémicos de infección en un momento en que el sitio quirúrgico primario manifiesta poca o ninguna evidencia de infección.
- **Infección protésica tardía:** después de varios meses o años tras el implante, raras y se producen por siembra hematógena en contexto de bacteriemias con foco en otro órgano o por procedimiento invasivo. El papel de la infección en la génesis de la contractura capsular (contracción de la cicatriz alrededor del implante blando) no está probado.

INFECCIÓN DE PRÓTESIS MAMARIA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS**
Si celulitis superficial leve	*S. aureus*[1], Estafilococos coagulasa negativos (SCN), *Streptococcus* spp, BGN, *P. aeruginosa*, *Cutibacterium* spp, Micobacterias no tuberculosas (raro, infección subaguda)	**Cefadroxilo** 1 g/12 h VO	**Alérgicos a betalactámicos:** **Cotrimoxazol** 800/160 mg/12 h VO o **Clindamicina** 300-600 mg/8 h VO	- Ecografía para investigar presencia de colecciones y punción ecoguiada con aspiración del contenido para estudio microbiológico (tinción de Gram, cultivo en medio aerobio y anarobio, cultivo para hongos y estudio para micobacterias). - Si se realiza biopsia del tejido circundante a la infección, que no implique al implante, enviar material para examen histopatológico y cultivos (habituales y micobacterias). - Retirada del implante[2,3]. - Procesamiento microbiológico del
Si celulitis extensa y/o profunda con o sin síntomas sistémicos		**Vancomicina**[4] 15-20mg/kg/12 h IV o **Linezolid**[5] 600 mg/12 h VO o IV + **Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis)	**Vancomicina** 15-20mg/kg/12 h IV, (si sepsis o shock séptico, añadir dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o **Linezolid**[5] 600 mg/12 h VO o IV +	

INFECCIÓN DE PRÓTESIS MAMARIA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS**
		o **Meropenem** 2 g/8 h IV (de elección si factores de riesgo para *Enterobacterales* con BLEE)[6]	**Aztreonam**[7] 2 g/6 h IV o **Amikacina**[8] 20 mg/kg/24 h IV	implante (contactar con los servicios de microbiología-enfermedades infecciosas).

OBSERVACIONES:

Duración del tratamiento:

- **Sin retirada del implante:** en caso de respuesta rápida con tratamiento oral, se recomienda mantener el tratamiento durante 14 días. En ausencia de respuesta a las 48 h, debe evaluarse la posibilidad de afectación profunda y la necesidad de abordaje quirúrgico así como la posibilidad de haber seleccionado una mala cobertura antibiótica. Se debe cambiar a régimen IV y ajustar según los resultados del cultivo. El tratamiento antibiótico inicial intravenoso puede seguirse de tratamiento oral al cabo de 7-10 días si ha habido mejoría clínica.
- **Con retirada del implante:** la retirada se puede realizar en un tiempo o en dos tiempos. En el primer caso, la duración del tratamiento recomendada es de entre 2 y 4 semanas (4-6 semanas en caso de aislamiento de *S. aureus* o SCN), en el segundo, bastaría con 10-14 días tras la retirada del implante. En caso de aislamiento de micobacterias la duración del tratamiento recomendada es de 3-6 meses.

1. 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.*
2. El tratamiento inicial de las infecciones de prótesis mamarias es antibiótico. Se debe consensuar con el equipo quirúrgico y el experto en enfermedades infecciosas la necesidad de la retirada del implante. Esta es generalmente necesaria en infecciones profundas para su curación, particularmente en aquellos con afectación sistémica, ausencia de respuesta o empeoramiento pese al tratamiento antibiótico empírico y en infecciones causadas por micobacterias o de origen fúngico. En casos excepcionales, se puede establecer un periodo de 24-48 horas de observación en tratamiento antibiótico, antes de decidir la necesidad de retirada.
3. Son indicación de cirugía inmediata: pacientes con signos de afectación sistémica y celulitis extensa, drenaje de una herida que conecta directamente con la superficie de la prótesis, drenaje manifiestamente purulento en la punción ecoguiada, riesgo de exposición del implante, imposibilidad del cierre de la herida.
4. Si se aísla *S. aureus* o estafilococos coagulasa negativa añadir Rifampicina 600 mg/24 h VO, a partir del 3er-5º día de tratamiento si se decide conservar el implante. La adición de Rifampicina no es necesaria si la elección del tratamiento dirigido fuese con linezolid.
5. **Linezolid** es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
6. Factores de riesgo para infección por *Enterobacterales* productores de BLEE: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), pacientes institucionalizados, pacientes en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacterales BLEE
7. **Aztreonam**: en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de

INFECCIÓN DE PRÓTESIS MAMARIA				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS**

medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.

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.

Bibliografía:

1. Mastitis y absceso mamario lactacional. Guía PRIOAM 2018 https://www.guiaprioam.com/indice/mastitis-y-absceso-mamario-lactacional/Mastitis puerperal.
2. Lalani et al. Breast implant infections. October 2023. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. https://www.uptodate.com (Accessed on October 30, 2023).
3. Dixon MD et al. Lactational mastitis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. https://www.uptodate.com (Accessed on October 30, 2023).
4. Dixon MD et al. Non lactational mastitis in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. https://www.uptodate.com (Accessed on October 30, 2023)

4.11- Síndrome febril sin focalidad, sepsis y shock séptico de foco no conocido en pacientes no neutropénicos (actualizado en marzo 2025).

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:
    - **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.
    - **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.
    - **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) ≥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.

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**
Fiebre sin focalidad de origen comunitario, corta duración (≤5-7 días)	*Virus (CMV, VEB,VIH) E.coli, S. pneumoniae, S. aureus. Neiseria meningitidis* Más raramente Rickettsia[1]	**Considerar actitud expectante si no existen signos de gravedad y la etiología más probable es viral.** **Con factores de riesgo de mala evolución clínica y/o sospecha de etiología bacteriana:** **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV o **Amoxicilina-clavulánico** 1-2 g/8 h IV	**Alérgicos a betalactámicos con factores de riesgo de mala evolución clínica y/o sospecha de etiología bacteriana:** **Levofloxacino** 500 mg/24 h VO ± **Amikacina**[2,3] 15 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) (si sospecha de *Enterobacterales* BLEE[4]).	- 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[5]	*E. coli, S. aureus*, *S. pneumoniae, Klebsiella pneumoniae*	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o **Ceftriaxona** 2 g/24 h IV + **Vancomicina**[6] 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Linezolid**[7] 600 mg/12 h IV	**Alérgicos a betalactámicos:** **Aztreonam**[8] 2 g/6 h IV o **Amikacina**[2] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) + **Vancomicina**[6] 15-20 mg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg) o **Linezolid**[7] 600 mg/12 h IV	- 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 administrar oxígeno suplementario si las saturaciones de O2 del paciente son inferiores al 92%, con el objetivo de alcanzar saturaciones de O2 del 94 al 98%. Si su paciente tiene riesgo de hipercapnia, el objetivo debe ser alcanzar saturaciones del 88 al 92%. - Se recomienda la administración
Sepsis o shock séptico de adquisición relacionada con los cuidados sanitarios o nosocomial o paciente con factores de riesgo para MMR[5]	*Enterobacterales*, *S. aureus*[6] , *P. aeuruginosa*	**Meropenem** 2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + **Vancomicina**[6] 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	**Alérgicos a betalactámicos:** **Aztreonam**[8,9] 2 g/6 h IV + **Amikacina**[2] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) +	

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**
		pulmonar) o **Linezolid**[7] 600 mg/12 h IV ± **Amikacina**[2,3] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g)	**Vancomicina**[6] 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**[7] 600 mg/12 h	inmediata de antibióticos, 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 en observaciones). - Fluidoterapia intensiva: la reanimación con fluidos debe comenzar de inmediato. Se recomienda el uso de una solución cristaloide 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. - 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. - Se recomienda no usar de forma sistemática. Su administración está indicada en presencia de shock séptico refractario[11]. - Control del foco de forma precoz:
Si alto riesgo para infección por *Candida* spp[10]		**Añadir a la pauta anterior:** **Anidulafungina**: dosis de carga 200 mg IV, seguido de dosis de mantenimiento de 100 mg/24 h IV o **Caspofungina:** 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)		
Si alto riesgo para infección por hongos filamentosos[10]		**Consultar ficha de tratamiento de la fiebre en el paciente neutropénico**		

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**
				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.

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. Para realizar el cribado de sepsis se pueden utilizar diferentes herramientas. La determinación del SOFA (Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment score) sigue siendo el principal criterio diagnóstico para establecer la presencia de disfunción orgánica y, por tanto, de la existencia de sepsis. Un incremento de dos puntos sobre la función basal (o una puntuación de 2 o más en el paciente cuya condición basal previa orgánica no es conocida), es definitorio de sepsis. Recomendamos no utilizar el qSOFA (quick Sequential (quick Sepsis-related) Organ Failure Assessment score) como única forma de valoración del riesgo. La evaluación con qSOFA se puede completar con el uso de otros "scores" como NEWS2 (National Early Warning Score). Nuevas herramientas basadas en machine learning pueden mejorar la sensibilidad y especificidad de las tradicionales calculadoras de riesgo, pero aquellas que no estén validadas, no sustituyen a las herramientas sugeridas.

En pacientes con sospecha de infección, es sugerente de sepsis cuando:

- La puntuación del score NEWS2 es ≥5.
- La determinación del lactato ≥2 mmol/L.
- El paciente ha recibido recientemente tratamiento con quimioterapia o inmunoterapia.
- El paciente muestra un estado clínico sugerente de gravedad o presenta deterioro clínico progresivo.
- Además, una puntuación de NEWS2 ≥3, debe ser motivo de preocupación y potencial indicativo de la presencia de disfunción orgánica, y por tanto, sugerente de sepsis.

Se pueden consultar calculadoras para estimar los valores de SOFA, qSOFA y NEWS-2 en: SOFA Score | SAMIUC; qSOFA (Quick SOFA Score) para identificación de la Sepsis | SAMIUC 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 se asocia al riesgo de muerte.

SELECCIÓN E INICIO DE LA ANTIBIOTERAPIA:

- **Selección de la antibioterapia:** el tratamiento se debe individualizar. En la elección del antimicrobiano pueden concurrir diferentes circunstancias (antibióticos recibidos recientemente, aislamientos microbiológicos anteriores), la presencia de comorbilidades (p. ej. diabetes, disfunción orgánica previa), defectos de la inmunidad (VIH),

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**

contexto clínico (adquirido en la comunidad o en el hospital), presencia de catéteres y dispositivos intravasculares o cuerpos extraños, la prevalencia local y los patrones de resistencia de los microorganismos más probables, así como el impacto que podría tener una elección inadecuada de los antibióticos en el pronóstico del paciente. Además, es imprescindible hacer una búsqueda selectiva del foco de infección, cuya identificación también debe ser precoz (máximo 12 horas) y es crucial el control rápido del foco (este debe realizarse inmediatamente después de haber completado la resucitación y tan pronto como sea posible hacerlo técnicamente, preferiblemente antes de 6 horas desde su identificación). 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.

- **Inicio de la antibioterapia:** 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.

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. Considerar asociar Amikacina si riesgo de *Pseudomonas* XDR o sospechada u otro microorganismos con dificultades terapéuticas (DTR, difícil de tratar), como terapia combinada, hasta disponer de los resultados del antibiograma.
4. ***Enterobacterales*** **productoras de BLEE**: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), pacientes institucionalizados, paciente en

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**

programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por *Enterobacterales* BLEE.

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. En caso de sospecha de sepsis por microorganismos Gram positivos no sensibles al betalactámico elegido (SARM, *Enterococo faecium*, *S. pneumoniae* con alto nivel de resistencia a penicilina-cefotaxima, etc.), en los que no se llega a documentar el aislamiento por los cultivos realizados, se recomienda realizar frotis nasal de vigilancia para SARM como parte del diagnóstico y, si es negativo retirar la cobertura con vancomicina o alternativa seleccionada.
   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 ≥20% de los *S. aureus*.
7. **Linezolid** es preferible en casos de insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros fármacos nefrotóxicos.
8. **Aztreonam:** en abril de 2024 se ha producido una situación de desabastecimiento generalizado en España. Una vez los depósitos hospitalarios se agoten, el fármaco existente estará en disposición de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y se podrá solicitar mediante procedimiento de medicamentos en situaciones especiales bajo condiciones muy estrictas y controladas (se puede consultar más información en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-problema-de-suministro-de-azactam-1g-polvo-para-solucion-inyectable-y-de-su-distribucion-controlada/). Mientras dure esta situación, y salvo estricta indicación, se recomienda utilizar otras alternativas de tratamiento. Se recomienda consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA del centro para valorar el uso alternativo de otros betalactámicos en consenso con el Servicio de Alergología.
9. En situación de desabastecimiento de Aztreonam, la alternativa de tratamiento podría quedar reducida a la combinación de Amikacina + (Vancomicina o Daptomicina o Linezolid). Se recomienda consultar con el experto en Enfermedades Infecciosas o PROA del centro para la mejor selección de la terapia.
10. La administración rutinaria de cobertura empírica antifúngica, no se contempla en pacientes no neutropénicos. Si se sospecha fuertemente 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.
    a. 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.
    b. Factores de riesgo de infección por **hongos filamentosos (*Aspergillus*):** 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.
11. **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 ≥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 ≥65 mmHg). Se recomienda

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**

hidrocortisona IV 200 mg/24 h (50 mg por vía intravenosa cada 6 horas o en infusión continua).

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. Sittirat, P., Choi, S., Cain, D., Pradeep, S., Jain, A., Bommisetty, N., Kalluri, S., Youree, B., Ramarathnam, V., Abbasi, J., Bastidas, A., Myers, R., Rao, S., Yarger, T., Smith, S., Carr, A., & Gautam, S. (2023). 2807. Using Less of Our Big Guns: Vancomycin De-Escalation Using Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Nasal Swab Screening Protocol. Open Forum Infectious Diseases, 10. https://doi.org/10.1093/ofid/ofad500.2418
4. Soriano Viladomiu, A, Mensa Pueyo, J, López Suñé, E, Zboromyrska, Y., Llinares Mondejar, P., & Barberán López, J. Guía de terapéutica antimicrobiana : 2024: Mensa Gatell. Editorial Antares.
5. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021;47(11):1181-1247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y
6. Neviere R. Uptodate. Sepsis Syndromes in adults: epidemiology, difinitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis.Última actualización enero 2025. Consultado en marzo 2025. Disponible en: Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis - UpToDate
7. Schmidt GA, Mandel J. Uptodate: Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults. Última actualización febrero 2025. Consultado en marzo de 2025. Disponible en: Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults - UpToDate
8. Gage-Brown, A.; George, C.;Maleki, J.; Singh, K.P.; Muhi, S. Is Piperacillin-Tazobactam an Appropriate Empirical Agent for Hospital-Acquired Sepsis and Community-Acquired Septic Shock of Unknown Origin in Australia? Healthcare 2022, 10, 851. https:// doi.org/10.3390/healthcare10050851
9. Rhee C, Chen T, Kadri SS, et al. Trends in Empiric Broad-Spectrum Antibiotic Use for Suspected Community-Onset Sepsis in US Hospitals. JAMA Netw Open. 2024;7(6):e2418923. Published 2024 Jun 3. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.18923
10. The UK sepsis trust. 7th Edition (2024). The sepsis manual. Consultado en marzo 2025. Disponible en: Sepsis-Manual-7th-Edition-2024-V1.0.pdf
11. Strich JR, Heil EL, Masur H. Considerations for Empiric Antimicrobial Therapy in Sepsis and Septic Shock in an Era of Antimicrobial Resistance. J Infect Dis. 2020;222(Suppl 2):S119-S131. doi:10.1093/infdis/jiaa221
12. Guías y protocolos locales on line:
    - Guía de Antibioterapia. Hospital Universitario Virgen de la Macarena (Sevilla). Síndromes febriles sin focalidad. Consultado en marzo 2025. Disponible en: Síndromes febriles sin focalidad - Guía de Antibioterapia

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**

- Guía PRIOAM. Síndromes infecciosos en adultos. Manejo del paciente séptico. Sepsis y shock séptico. Consultado en marzo 2025. Disponible en: Sepsis y shock séptico – Guía PRIOAM
- Guía Clínica para la prescripción de antibioterapia empírica de infecciones prevalentes en urgencias. (Actualización 2022).INFUR-SEMES. Consultado en marzo 2025. Disponible en: INFURG-SEMES

4.12- Fiebre en el paciente neutropénico (actualizado en marzo 2025).

DEFINICIONES: la neutropenia febril es una complicación frecuente y grave del paciente oncohematológico, con una elevada morbimortalidad (tasa de mortalidad cruda de entre el 5-20%), y que aparece en aproximadamente el 80% de los pacientes con tumores hematológicos y entre el 10-50% de los tumores de órgano sólido, en relación con el curso del tratamiento**.** Para considerarla es preciso cumplir con los siguientes criterios:

- La **fiebre** se define como determinación única de la temperatura axilar >37,7 °C u ótica >38,3 °C o bien una temperatura axilar >37,4 °C (ótica >38 °C) mantenida durante más de 1 hora.
- La **neutropenia** se define como un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) de <500 células/mm3 o un RAN de <1.000 células/mm3 que se espera que disminuya por debajo de 500/mm3 en 48 horas. Se considera que, niveles más bajos de neutropenia, se asocian a un riesgo sustancialmente mayor de infección. Los pacientes con RAN <100/mm3 presentan mayor riesgo que aquellos con 100-500/mm3. La duración de la neutropenia también se considera un factor de riesgo de infección.

Clasificación de la neutropenia febril:

- **En función de recuento de neutrófilos:** leve (>1,0 - 2,0 x 10^9/L), moderada (0,5 - 1,0 x 10^9/L), grave (<0,5- 0.1 x 10^9/L) y profunda (<0,1 x 10^9/L).
- **Según la duración**: corta (≤7 días) y prolongada (>7 días).
- **El momento de presentación**: primer episodio, de brecha (reaparición de la fiebre antes de la recuperación del episodio de neutropenia en curso).

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%, ≥15 pero <21 puntos: 9% y ≥21: 2%. Así, una puntuación ≥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.

MASCC	
Características	***Puntos***
Carga de la enfermedad:	
- 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 contraindiquen 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 (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[1] ≥2	2
Hiperglucemia inducida por estrés[2]	2
EPOC	1
Enfermedad cardiovascular crónica[3]	1
Mucositis NCI grado ≥2[4]	1
Monocitos <200/µL	1
CISNE categorías pronosticas	**Score**
Bajo riesgo	0
Riesgo intermedio	1-2
Alto riesgo	3-8

[1]**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.

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

[3]Los episodios únicos aislados de fibrilación auricular en el pasado no se consideraron aquí como enfermedades cardiovasculares crónicas.

[4]Al menos, presencia de ulceraciones parcheadas o pseudomembranas o dolor moderado con indicación de modificaciones en la dieta.

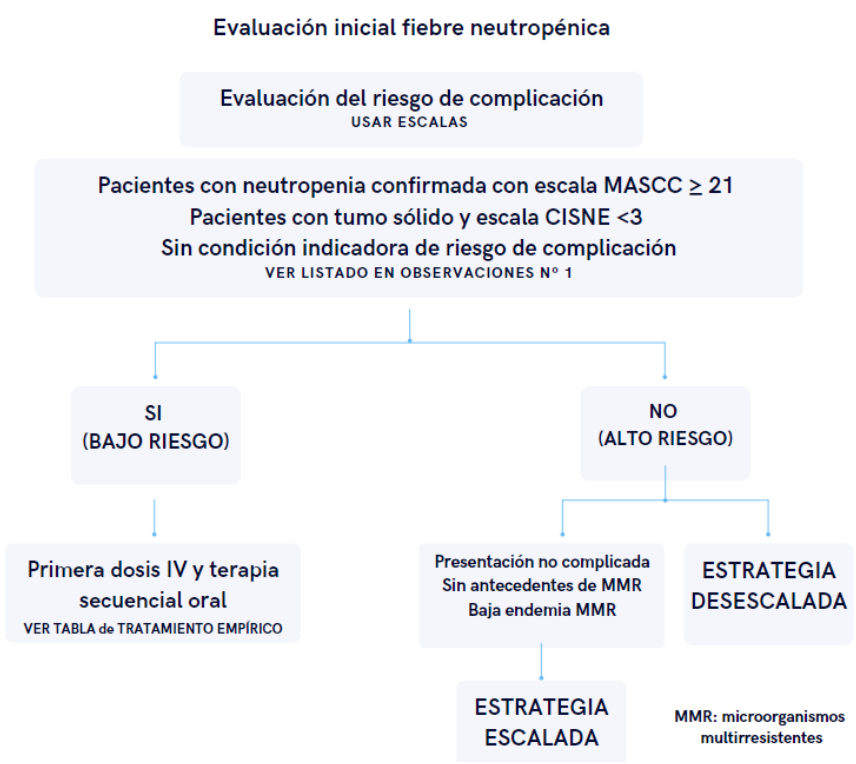
También se puede utilizar una calculadora on-line. Disponible en: CISNE | Calculator of Clinical Index Of Stable Febrile Neutropenia

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.

LA NEUTROPENIA FEBRIL ES UNA URGENCIA MÉDICA: en todo paciente con neutropenia es imprescindible el reconocimiento precoz del cuadro clínico, la toma de hemocultivos, el cultivo de los focos clínicos potenciales (orina, abscesos…) y la realización de pruebas complementarias según el caso (Rx tórax, ecografía, etc.) así como el inicio inmediato del tratamiento antibiótico empírico según protocolos en los primeros 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, previo a disponer de la evaluación completa.

EN PACIENTES CON ALERGIA A BETALACTÁMICOS: programar una valoración en el servicio de Alergología de forma precoz en todo paciente oncohematológico que vaya a recibir tratamiento mielosupresivo y que refiera un antecedente de alergia a betalactámicos al diagnóstico de la enfermedad. En caso de FN, se recomienda el ingreso de todo paciente con alergia confirmada a betalactámicos para asegurar que el tratamiento iniciado sea el óptimo.

ANTES DE DECIDIR EL TRATAMIENTO EMPÍRICO:



FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
SIN FOCO CLARO DE INFECCIÓN				
Bajo riesgo[1]	*E. coli, P. aeruginosa Klebsiella spp, Streptococcus* spp*., Staphylococcus spp.* Polimicrobianas	Primera dosis IV[2] y observación hospitalaria de, al menos, 4 horas (considerando hasta 24 horas) y, si buena evolución, dar de alta, con: **Amoxicilina clavulánico** 875-125 mg/8 h VO + **Ciprofloxacino** 750 mg/12 h VO	**Alérgicos a betalactámicos[2]:** se recomienda ingreso para tratamiento IV (estrategia de escalada o desescalada).	- Detallada exploración física, incluidos senos paranasales, piel, zona genitourinaria y perianal (considerar priorizar el examen externo y la realización de pruebas de imagen frente al tacto rectal, habitualmente contraindicado en estos pacientes (baja evidencia). - Excluir otras causas de fiebre no infecciosa (origen medicamentoso incluidas eventos adversos de la propia quimioterapia, reacciones transfusionales, causas inflamatoria-autoinmune, etc.). - Iniciar tratamiento antibiótico en la PRIMERA HORA DE VALORACIÓN - El uso de PE puede ser sustituido por la administración en bolos si es más conveniente en base a la disponibilidad del catéter. - Si la infección es grave y el catéter es el foco obvio, retirar el catéter antes de disponer de los resultados microbiológicos. - Toma de muestras previas: hemocultivos (2 tandas y, en caso de CVC, se debe obtener también una
Alto riesgo [1] y Estrategia de escalada[3] (no complicados, menor riesgo de MMR)		**Cefepima** 2 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis) o **Ceftazidima** 2 g/8 h IV o **Piperacillina-tazobactam** 4 g/6 h IV (PE a partir de la segunda dosis) ±[4] **Vancomicina[5]** 15-20 mg/kg/12 h IV (añadir dosis de carga 25-30 mg/kg IV)	**Alérgicos a betalactámicos:** **Aztreonam** 2 g/6 h IV + **Vancomicina[5]** 15-20 mg/kg/8-12 h IV (añadir dosis de carga 25-30 mg/kg IV) ±[8] **Amikacina[7]** 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) Considerar asociar **Metronidazol** 500 mg/8 h IV si foco abdominal (tiflitis, absceso perineal, colitis) o gingivitis necrotizante	
Alto riesgo[1] y estrategia de desescalada		**OPCIÓN A:** **Meropenem[6]** 2 g/8 h IV (PE en 3 h a partir de la segunda dosis) o **Imipenem** 1 g/6 h IV ±[4] **Vancomicina[5]** 15-20 mg/kg/12 h IV (añadir dosis de carga 25-30 mg/kg IV)		

FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
		OPCIÓN B: **Cefepima** 2 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis) o **Ceftazidima** 2 g/8 h IV o **Piperacillina-tazobactam** 4 g/6 h IV (PE a partir de la segunda dosis) + **Amikacina**[7] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) ±[4] **Vancomicina**[5] 15-20 mg/kg/12 h IV		muestra de cada una de las luces), orina, esputo, antigenuria de neumococo y *Legionella* si clínica respiratoria, lesiones cutáneas, etc. - Toxina y cultivo *C. difficile* si diarrea o ileo. Considerar determinaciones para norovirus o rotavirus en época invernal o si sospecha de brote. - En AloTPH considerar añadir determinaciones diagnósticas para CMV y galactomanano. - 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^3) o que se espera sea prolongada (>7 días). En el caso de la LMA (leucemia mieloide aguda) la utilización de G-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) [10]. Administrar hasta recuperación de la neutropenia. -Precauciones de aislamiento[11]. -Cuando exista resultado microbiológico, ajustar el antibiótico
Presencia de inestabilidad hemodinámica o Shock séptico		**Meropenem** 2 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis) + **Vancomicina**[5] 15-20 mg/kg/12 h IV (con dosis de carga 25-30 mg/kg) + **Amikacina**[7] 15 mg/kg/ 24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) ± **Equinocandina**[9]: **Anidulafungina**: dosis de carga 200 mg IV, seguido de dosis de mantenimiento de 100 mg/24 h IV o **Caspofungina:** 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)	**Aztreonam** 2 g/6 h IV + **Vancomicina**[5] 15-20 mg/kg/8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) + **Amikacina**[7] 15 mg/kg/24 h (dosis de carga 25 mg/kg IV) (dosis máxima diaria: 2 g) ± **Equinocandina**[9] Considerar asociar **Metronidazol** 500 mg/8 h IV si foco abdominal (tiflitis, absceso perineal, colitis) o gingivitis necrotizante	

FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
				al antibiograma.
Situaciones para las que están indicados los nuevos betalactámicos con actividad frente a Gram negativos con alto perfil de resistencia como tratamiento en régimen empírico[12]	En pacientes colonizados o previamente infectados por *Enterobacterales* resistentes a carbapenems por producción de carbapenemasas	Sustituir el betalactámico de las pautas anteriores por alguno de los siguientes: -**Si productores de KPC:** ceftazidima-avibactam (AIIu), meropenem-vaborbactam (BIItu), imipenem-cilastatin-relebactam (CIIt), cefiderocol (CIII). - **Si productores de OXA-48:** ceftazidima-avibactam (AIItu), cefiderocol (CIII) - **Si productoras de MBL:** ceftazidima-avibactam + aztreonam (AIItu) , cefiderocol (CIII)		- Se debe considerar la cobertura frente a infecciones estreptocócicas invasivas si se utilizan antibióticos con actividad limitada f para Gram positivos (p. ej., ceftazidima con o sin avibactam o cefiderocol), especialmente en pacientes con mucositis grave (CIII). - Ajustar el tratamiento según las recomendaciones del antibiograma previo. - Optimizar al máximo la posología, utilizando perfusiones extendidas si disponibles.
	En pacientes colonizados o previamente infectados por *P. aeruginosa* de difícil tratamiento (DTR)	Altas dosis de Ceftolozano-tazobactam (AIItu), ceftazidima-avibactam (AIItu), imipenem/cilastatin/relebactam (BIIt), cefiderocol (CIII)		
CON FOCO CONOCIDO				
Foco pulmonar	*S. pneumoniae, P. aeruginosa*, y si el origen es comunitario: agentes de neumonía atípica y origen viral	**Piperacilina-tazobactam** 4 g/6 h IV (PE a partir de la segunda dosis) o **Meropenem** 2 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis) (preferible si riesgo BLEE) o **Cefepime** 2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) ±		- Si hay tos productiva, cultivo de esputo para bacterias, hongos y PCR múltiple viral. - Si no hay expectoración, puede ser necesario la realización de broncoscopia para la toma de muestras profundas. Solicitar sobre la muestra, además de las

FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
		Azitromicina 500 mg/24 h IV-VO o **Levofloxacino** 500 mg/ 12 h VO (si origen comunitario y no se ha utilizado fluorquinolona como profilaxis) **Si sospecha *P. jiroveci*[13]:** Valorar añadir **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) **Si diagnóstico confirmado de Influenza, SARS-CoV2 o VRS:** aplicar los tratamientos dirigidos indicados.		determinaciones convencionales, PCR múltiples. Esto puede ser particularmente importante para los pacientes con infiltrados que continúan empeorando a pesar de 24 a 48 horas de terapia antibiótica empírica. - En síndromes pseudogripales, PCR viral múltiple en exudado nasofaríngeo.
Meningitis	*S.pneumoniae, N.meningitidis, H.influenzae, L.monocytogenes*, BGN, incluidos *P.aeruginosa* *Herpes virus*	**Meropenem** 2 g/8 h IV (PE a partir de la segunda dosis) + **Ampicilina** 2 g/4 h IV ± **Aciclovir** 10 mg/kg/8 h IV (si sospecha de meningoencefalitis herpética)		Para una adecuada evaluación y manejo diagnóstico y terapéutico de las meningitis, revisar capítulo 4.2
Infección de piel y partes blandas	*Streptococcus pyogenes* *Staphylococcus aureus* *Streptococcus agalactiae, Streptococcus grupo B, C y G*			Para una adecuada evaluación y manejo diagnóstico y terapéutico de las IPPB, revisar capítulo 4.8

FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
	Anaerobios, pueden estar implicados si la localización es perirrectal BGN, incluida *P. aeruginosa*			
Si sospecha de infección fúngica invasiva (IFI)[14]		**Si sospecha *Candida spp*[15]:** **Equinocandina**[9] IV: **Anidulafungina**: dosis de carga 200 mg IV, seguido de dosis de mantenimiento de 100 mg/24 h IV o **Caspofungina:** 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) **Si sospecha de hongos filamentosos**[16]: **Voriconazol**[17]**:** **Administración IV:** dosis de carga 6 mg/kg/12 h IV el primer día, seguido de dosis de mantenimiento de 4 mg/kg/12 h IV. **Administración VO:** -Dosis de carga: si >40kg: 400 mg/12 h VO; si <40 kg: 200 mg/12 h VO, el primer día. -Dosis de mantenimiento: si >40 kg: 200 mg/12 h VO; <40 kg: 100	**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:** Anfotericina B liposomal / isavuconazol	

FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**
		mg/12 h VO.		

OBSERVACIONES:

1. Se consideran pacientes de bajo riesgo en neutropenia confirmada (RAN <500 células/mm3) con escala MASCC ≥21 y los pacientes con tumor sólido y escala CISNE <3 y que en el momento de la evaluación no presentan ninguna de las situaciones descritas abajo que incrementan el riesgo de desarrollar complicaciones serias. En todo paciente con neutropenia febril se debe evaluar el riesgo de desarrollar estas complicaciones y, por tanto, identificar a aquellos que NO son candidatos a tratamiento ambulatorio. Se consideran pacientes de alto riesgo de complicaciones:
   - Recibir tratamiento considerado capaz de inducir neutropenia de <100 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).
   - Problemas clínicos no controlados o factores clínicos de riesgo de complicación que complican el manejo ambulatorio:
     - Vasculares: síncope, tensión arterial sistólica <90 mmHg, crisis hipertensiva, arritmias, insuficiencia cardiaca, sangrado clínicamente relevante, angina inestable.
     - Hematológico: presencia de otras citopenias clínicamente relevantes (plaquetas <50.000/µL, Hb <8 g/dL), enfermedad tromboembólica.
     - Gastrointestinal: intolerancia oral, vómitos, diarrea, dolor abdominal, ictericia, alteración de las pruebas de función hepática, mucositis moderada-grave.
     - Neurológico: presencia de síntomas neurológicos focales, sospecha de meningitis, síndrome confusional agudo.
     - Pulmonar: abscesos, neumotórax, derrame pleural, insuficiencia respiratoria aguda, infiltrados pulmonares o nódulos cavitarios.
     - Otros: insuficiencia renal aguda, deshidratación, delirium, alteraciones hidroelectrolíticas, otras alteraciones de signos vitales, otras complicaciones consideradas graves, embarazo, fracturas.
   - Sepsis (qSOFA ≥2)-shock séptico o foco grave (neumonía, celulitis extensa, bacteriemia, catéter, pielonefritis, meningitis, colecistitis y otras infecciones quirúrgicas).
   - Uso de alemtuzumab o terapia CAR-T en los dos últimos meses.
   - 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.
   - Presencia de insuficiencia hepática (>5 ULN en de la GPT) o insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina <30 mil/min.
   - Pacientes con RAN de <100 células/mm^3.
   - Ingreso reciente en UCI.
   - Alergia a antibióticos betalactámicos.
   - Mucositis grados 3-4.

FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES

- Colonización o infección previa por microorganismos multirresistentes (MMR), ya que precisan ajuste del tratamiento empírico según antibiograma (ver tabla) y otras condiciones relacionadas con alto riesgo de participación de MMR: haber recibido antibióticos como profilaxis o como tratamiento en la semanas previas que puedan predecir riesgo de resistencias al tratamiento o haber estado hospitalizado de forma prolongada o recurrente en un centro con alta prevalencia de MMR (especialmente si el paciente es >65 años y/o portador de dispositivos).
- Otros factores sociales, psicológicos o logísticos deben ser tenidos en cuenta para decidir la modalidad de tratamiento.

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, revisar 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. Aproximadamente entre el 5-20% acabarán precisando ingreso.

2. Para la primera dosis de tratamiento IV, seleccionar uno de las propuestas de tratamiento betalactámico con actividad antipseudomónica, pudiendo ser correspondiente a una estrategia de escalada o desescalada, hasta la decisión del alta hospitalaria. En el caso de los pacientes alérgicos a betalactámicos, si bien la recomendación general al indicar tratamiento IV, en casos seleccionados, estables, de bajo riesgo, con adecuada tolerancia oral, y bajo supervisión estricta, se puede valorar iniciar un ciclo de tratamiento con: **Ciprofloxacino** 750 mg/12 h VO + **Clindamicina** 300-600 mg/8 h VO
3. **Indicaciones para la estrategia de escalada:** presentación no complicada, pacientes sin antecedentes de infección o colonización por MMR anterior o actual, centros de baja endemia de MMR, situación epidemiológica estable (no existe brote en la unidad por MMR). Por definición, si el paciente se deteriora clínicamente o se identifica un patógeno resistente, requiere incremento del espectro o escalada.
    a. Piperacilina-tazobactam presenta buena actividad anaerobicida, actividad frente a *Enterococcus* spp. y conserva actividad frente a algunas cepas de BGN productoras de BLEE, pero no sería de elección en los centros en los que las BLEE exhiban altos niveles de R a piperacilina-tazobactma o existan *Entobacterales* no BLEE R a piperacilina-tazobactam.
    b. Cefepime atraviesa adecuadamente la barrera hematoencefálica y es activa frente a la mayoría de las cepas de BGN productoras de beta-lactamasas de tipo AmpC. Evitar si la incidencia de *Enterobacterales* BLEE en pacientes con fiebre neutropénica es alta.
    c. Ceftazidima presenta escasa actividad frente a cocos Gram positivos (estafilococos sensibles a meticilina, estreptococos del grupo *viridans* en pacientes con mucositis*, S. pneumoniae*) por lo que se recomienda tratamiento combinado con **Vancomicina**. Se ha documentado un incremento creciente en la prevalencia de resistencias en BGN. Evitar si la incidencia de *Enterobacterales* BLEE en pacientes con fiebre neutropénica es alta.
4. Asociar cobertura para cocos Gram positivos resistentes a meticilina si:
    a. Factores de riesgo de ***S. aureus* resistente a meticilina** (pacientes en hemodiálisis, antecedente de colonización/infección por SARM, procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean ≥ 20% de los *S. aureus*).
    b. Existe sospecha de foco relacionado a catéter venoso central en ausencia de otros focos posibles (escalofríos con la infusión a través del catéter y celulitis alrededor del sitio de salida del catéter).

FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

c. Sospecha de infección de piel o partes blandas.
d. Mucositis grave y colonización por *Enterococcus* spp resistente a Vancomicina.

5. En lugar de Vancomicina puede utilizarse:
   - **Teicoplanina** 6 mg/kg (400 mg) /12 h (los primeros 1-4 días) seguidos de 6 mg/kg/24 h IV.
   - Si vancomicina no es una opción: si insuficiencia renal sustituir por **Daptomicina** 6-10 mg/kg/día IV (se debe excluir la existencia de foco pulmonar o SNC) o **Linezolid** 600 mg/12 h IV (no se recomienda su uso si sospecha de foco en catéter, se precisa control de plaquetas).

   La cobertura con Vancomicina u otros agentes frente a cocos Gram positivos resistentes, se debe reevaluar a los 2-3 días.
   Si no se ha identificado causa patógena que justifique su uso, se debe suspender.
6. **Meropenem** no es activo frente a *Enterococcus* spp. Se debe considerar añadir vancomicina o linezolid si se opta por utilizar meropenem en lugar de imipenem, sobre todo en pacientes con sepsis o shock séptico; en enfermos con riesgo de infección por enterococos resistentes a β-lactámicos (pacientes sometidos a presión antibiótica previa y mantenida en el tiempo); en enfermos con riesgo de desarrollar complicaciones metastásicas por enterococo (pacientes inmunocomprometidos, con valvulopatías o con material protésico intravascular); o en los pacientes que están colonizados con *S. aureus* resistente a meticilina o que corren el riesgo de tener una infección debido a este microrganismo (fracaso del tratamiento previo y exposición significativa a antibióticos).
7. **Amikacina**: 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.
8. Asociar **Amikacina** si gravedad o riesgo de microorganimos MMR.
9. Considerar, sobre todo en pacientes que no reciben profilaxis antifúngica y en pacientes en situación de inestabilidad hemodinámica, asociar una equinocandina. La etiología fúngica de la fiebre se incrementa en los episodios de brecha y conforme se incrementa la duración de la neutropenia.
10. **G-CSF:** otras indicaciones para su administración serían: edad >65 años, sepsis, neumonía, infecciones fúngicas invasivas, neutropenia febril desarrollada durante el ingreso hospitalario, episodios previos de neutropenia febril o en tratamiento profiláctico el momento de aparición de la neutropenia febril.
11. **Precauciones de aislamiento:** 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.
    a. *Precauciones estándar* (son las precauciones diseñadas para el cuidado de todos los pacientes ingresados, independientemente de su diagnóstico o presunto estado de infección), incluyen: higiene de manos y uso de guantes según recomendaciones habituales, bata limpia (no estéril) y uso de mascarilla, protectores oculares, caretas cuando se vaya a realizar cualquier procedimiento al paciente que pueda generar salpicaduras de sangre, secreciones y excreciones).

FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

b. *Precauciones de transmisión* en función de los microorganismos identificados.

c. *Aislamiento protector o inverso:* 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^3) y/o prolongadas) deben ser atendidos en una habitación individual 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. Durante la atención del paciente y para cualquier persona que entre en contacto con el enfermo: colocación de bata, gorro, mascarilla quirúrgica y calzas antes de entrar en la habitación. En estos pacientes, se puede indicar una dieta neutropénica. No introducir flores ni plantas naturales, artificiales ni secas, en la habitación.

12. Los niveles de evidencia que se muestran en estas recomendaciones corresponden a los emitidos en 10th *European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-10). 19-21 September 2024 (Empirical therapy in febrile neutropenia), disponible en:* https://www.ecil-leukaemia.com/en/resources/resources-ecil . La fuerza de las recomendaciones se basa en: 1) la experiencia con compuestos específicos (como ceftazidima, carbapenémicos, cefiderocol) en NF en general; 2) la experiencia en el tratamiento dirigido de pacientes con bacteriemia conocida por estas bacterias resistentes; 3) la experiencia como terapia empírica en pacientes colonizados por bacterias resistentes.
13. 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 trimetroprim-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 trimetroprim-sulfametoxazol y espironolactona. Se recomienda control diario de las cifras de potasio.
14. 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.
15. Si sospecha de infección por *Candida spp:*
    a. Vías centrales y nutrición parenteral.
    b. Mucositis extensa.
16. Si sospecha de hongos filamentosos:
    a. 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.
    b. Úlceras en la mucosa nasal. Se recomienda realizar exploración ORL y toma de muestras.
    c. Nódulos en la TAC/torácica. Se recomienda realizar broncoscopia y/o punción con aguja fina vía transtorácica.
    d. Lesiones cutáneas nodulares. Se recomienda solicitar biopsia para estudio anatomopatológico y microbiológico.

FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES

e. Título de galactomanano en sangre >0,5 en 2 determinaciones consecutivas o >0,7 en una sola determinación.

f. 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.

17. Se recomienda monitorizar en valle a partir de 4 dosis de voriconazol.

EN CASO DE NO LLEGAR A CONOCERSE EL FOCO (observar nivel de evidencia)[12]

MANEJO DEL ESPECTRO

- **En el paciente estable en el momento de presentación y a las 72-96 horas de evolución:**
  - **Afebril:**
    - Suspender el aminoglucósico o la vancomicina si se dio tratamiento en combinación con estos (BIIuh).
    - Si se usó un carbapenem o un betalactámico frente a BGN MMR: reducir el espectro a cefepime, ceftazidima o pierpacilina-tazobactam (BIIuh).
  - **Febril:**
    - Cualquier paciente que persista febril: repetir la aproximación diagnóstica y considerar otras etiologías diferentes a la bacteriana.
    - Suspender el aminoglucósico o la vancomicina si se dio tratamiento en combinación con estos (BIII).
    - Mantener el tratamiento elegido o cambiar a uno de menor espectro si baja sospecha origen no infeccioso: cefepime, ceftazidima o pierpacilina-tazobactam (BIII).

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

El tratamiento puede suspenderse transcurridas ≥ 72 horas después de su inicio en pacientes que estén hemodinámicamente estables desde la presentación y que estén afebriles ≥ 48 horas, independientemente del recuento de neutrófilos o la duración esperada de la neutropenia. Niveles de evidencia:

- En pacientes de alto riesgo (pacientes con duración esperada de la neutropenia superior a 10 días como alotransplantes, inducción en leucemia agudas o leucemias recidivadas o refractarias) BI.
- En pacientes de riesgo intermedio: pacientes con duración esperada de la neutropenia entre 7-10 días: autotransplantes, linfomas, leucemia linfática crónica: AI.

En pacientes de riesgo alto y moderado, que persisten febriles, sin identificación clínica o microbiológica, se recomienda mantener el tratamiento. En estos pacientes, se deben continuar los esfuerzos diagnósticos buscando un foco infeccioso o una explicación alternativa de la fiebre. La interrupción de la terapia se puede considerar más adelante, cuando se haya descartado razonablemente la fuente infecciosa bacteriana mediante pruebas microbiológicas e imágenes (CIII). No se recomienda agregar cobertura contra bacterias Gram positivas resistentes o Gram negativas si el paciente se mantiene estable.

Todos los pacientes en los que se decida la suspensión del tratamiento hospitalario, deben permanecer en observación, al menos durante 24-48 horas, especialmente

FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES

si persiste la neutropenia. Si reaparece la fiebre, los antibióticos deben ser reintroducidos lo más pronto posible tras la nueva evaluación clínica del foco y la toma, de al menos, hemocultivos.

EN CASO DE IDENTIFICACIÓN CLÍNICA DEL FOCO Y/O EL AGENTE CAUSAL O SE IDENTIFIQUE EL FOCO MICROBIOLÓGICAMENTE (observar nivel de evidencia)[12]

MANEJO DEL ESPECTRO

En el paciente con identificación clínica del foco y estable en el momento de presentación y a las 72-96 horas de evolución:

- **Afebril**:
  - Verificar la idoneidad del tratamiento para el foco identificado: se podrá adaptar la cobertura.
  - Se puede valorar la suspensión del aminoglucósico o la vancomicina si se dio tratamiento en combinación con estos (BIIuh).
- **Febril:**
  - Cualquier paciente que persista febril: repetir la aproximación diagnóstica y considerar otras etiologías diferentes a la bacteriana.
  - Verificar la idoneidad del tratamiento para el foco identificado: se podrá adaptar la cobertura (BIIuh).

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

- Independientemente de si se eligió una estrategia de escalado o desescalado, el tratamiento debe adaptarse a los resultados microbiológicos (valorar CMI del aislado), usando el de menor espectro posible y teniendo en consideración el foco.
- **La terapia con antibióticos puede suspenderse antes de la recuperación de la neutropenia después de completar el ciclo de tratamiento previsto, siempre que estén hemodinámicamente estables, afebriles durante ≥72 horas, con resolución de todos los signos y síntomas clínicos y erradicación microbiológica de la infección (cuando sea posible volver a tomar muestras):** BIIu
- **La duración del tratamiento es variable:** para la mayoría de pacientes, se pueden considerar las siguientes recomendaciones:
  - **Infección de piel y partes blandas:** 5-14 días.
  - **En pacientes con bacteriemia por BGN, se recomienda una duración del tratamiento de, al menos, 7 días:** 7-14 días.
  - **Neumonía:** 7-14 días.
  - **Infecciones intraabdominales complejas**, como la tiflitis, deben tratarse hasta que se haya resuelto toda evidencia de infección y el paciente se haya recuperado de la neutropenia.
- Se recomienda consultar con el Equipo PROA o Enfermedades Infecciosas.

Todos los pacientes en los que se decida la suspensión del tratamiento hospitalario, deben permanecer en observación, al menos durante 24-48 horas, especialmente si persiste la neutropenia. Si reaparece la fiebre, los antibióticos deben ser reintroducidos lo más pronto posible tras la nueva evaluación clínica del foco y la toma, de al menos, hemocultivos.

Bibliografía:

FIEBRE EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO				
INDICACIONES	**ETIOLOGÍA HABITUAL**	**TRATAMIENTO DE ELECCIÓN**	**TRATAMIENTO ALTERNATIVO**	**OTRAS RECOMENDACIONES**

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. Gudiol C, Aguilar Casado M, Azanza JR 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. https://doi.org/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). Última actualización mayo 2023. 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. https://doi.org/10.1007/s00277-017-3098-3
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. https://doi.org/10.1200/JCO.2017.77.6211
6. 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. https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.16.3038
7. Contejean A, Maillard A, Canouï E, Kernéis S, Fantin B, Bouscary D, Parize P, Garcia-Vidal C, Charlier C. Advances in antibacterial treatment of adults with high-risk febrile neutropenia. J Antimicrob Chemother. 2023 Sep 5;78(9):2109-2120. doi: 10.1093/jac/dkad166. Erratum in: J Antimicrob Chemother. 2023 Nov 6;78(11):2784. https://doi.org/10.1093/jac/dkad304
8. NCCN: Prevention and treatment of cancer-related infections. Version 3. 2024. Septiembre 2024. NCCN.org
9. 10th European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-10). 19-21 September 2024 (Empirical therapy in febrile neutropenia). Consultado noviembre 2024. Disponible en: https://www.ecil-leukaemia.com/en/resources/resources-ecil
10. Mosby, C., Borloz, M.P. (2019). Can I Do a Rectal Exam in a Neutropenic Patient?. In: Graham, A., Carlberg, D.J. (eds) Gastrointestinal Emergencies. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-98343-1_118

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: Panrresistente

PE: Perfusión Extendida

PL: Punción Lumbar

PO: vía oral

PRAC: Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

PROA: Programa de Optimización del uso de Antimicrobianos

qSOFA: Quick System Organ Failure Assessment

SARM: *Staphilococcus Aureus* Resistente a Meticilina

SCN: Staphilococococos 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