



# **GUÍA HOSPITALARIA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA**

**1ª edición  
Noviembre 2024**

**Comisión de infección hospitalaria, profilaxis y política  
antibiótica**

**Cita recomendada:**

Coordinadoras: Isidoro Fernández, B; Buendía Bravo, S. Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana, 1ª edición. Hospital Universitario del Sureste (Arganda del Rey). Comunidad de Madrid, 2024.

**1ª Edición: 26 de noviembre de 2024**

**Edita:** Hospital Universitario del Sureste (Arganda del Rey). Comunidad de Madrid  
**ISBN:** 978-84-09-67532-6

*Por orden alfabético de primer apellido*

## COORDINACIÓN

---

<b>Buendía Bravo, Silvia</b>	Servicio de Farmacia
<b>Isidoro Fernández, Beatriz</b>	Servicio de Medicina Preventiva y Gestión de Calidad

## AUTORES

---

<b>Buendía Bravo, Silvia</b>	Servicio de Farmacia
<b>Cabrejas Ugartondo, Jon</b>	Servicio de Medicina Interna
<b>Cruz Tejedor, Manuel</b>	Servicio de Medicina Intensiva
<b>Dauder Gallego, Cristina</b>	Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología
<b>Del Río Andreu, Manuel</b>	Servicio de Urología
<b>Díaz García, Laura</b>	Servicio de Medicina Interna
<b>Escobar Lavela, Josefa</b>	Supervisora enfermería Unidad de Cuidados Intensivos
<b>Fernández Amago, María Teresa</b>	Servicio de Medicina Interna
<b>Fernández Gil, Clara</b>	Servicio de Urgencias
<b>Folgar Erades, Laureano</b>	Servicio de Ginecología
<b>García Benayas, María Teresa</b>	Servicio de Medicina Interna
<b>García Castro, María Aranzazu</b>	Enfermera Hospitalización Quirúrgica
<b>García Sánchez, Esther</b>	Servicio de Medicina Intensiva
<b>Gastalver Martín, Cristina</b>	Servicio de Farmacia
<b>González-Criado Mateo, Fernando</b>	Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología
<b>Hernández Ruperez, María Belen</b>	Servicio de Pediatría
<b>Iglesias Bolaños, Ana María</b>	Servicio de Farmacia
<b>Iglesias Moscoso, Ana Isabel</b>	Enfermera Consultas Externas
<b>Isidoro Fernández, Beatriz</b>	Servicio de Medicina Preventiva y Gestión de la Calidad
<b>Jullien Petrelli, Ariel</b>	Servicio de Cirugía General y Digestivo
<b>Llorente Romano, Marta</b>	Servicio de Pediatría
<b>Mardomingo Alonso, Alejandro</b>	Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología
<b>Núñez Otero, Jorge</b>	Servicio de Digestivo
<b>Postigo Ortiz, Virginia</b>	Enfermera Hospitalización Quirúrgica
<b>Ramos García-Serrano, Francisco José</b>	Servicio de Cirugía General y Digestivo

<b>Sainz de los Terreros Soler, Lourdes</b>	Servicio de Medicina Preventiva y Gestión de la Calidad
<b>Sánchez Castaño, Lidia</b>	Enfermera de Unidad de Cuidados Intensivos
<b>Sanchez Garvín, Alicia</b>	Servicio de Medicina Interna
<b>Sánchez-Robuster Sánchez, Mónica</b>	Enfermera de Área quirúrgica
<b>Saquete Paris, Rosa María</b>	Enfermera Medicina Preventiva y Gestión de la Calidad
<b>Sobrino Calzada, Cristina</b>	Servicio de Medicina Interna
<b>Torrero González, Patricia</b>	Enfermera Medicina Preventiva y Gestión de la Calidad
<b>Uría González, María José</b>	Servicio de Microbiología
<b>Vaquero Rodríguez, Alberto</b>	Servicio de Cirugía General y Digestivo
<b>Varela García, Alba</b>	Servicio de Medicina Interna
<b>Velasco Martínez, Pablo</b>	Servicio de Medicina Interna
<b>Vergara Marchena, Fátima</b>	Enfermera Hospitalización Médica
<b>Vinat Prado, Sara Aída</b>	Servicio de Urgencias

## ÍNDICE

---

1.	<a href="#">Introducción</a>	6
2.	<a href="#">Tratamiento antibiótico de los principales síndromes infecciosos</a>	7
2.1.	<a href="#">Infección urinaria</a>	7
2.2.	<a href="#">Neumonía</a>	22
2.3.	<a href="#">Infección osteoarticular</a>	39
2.4.	<a href="#">Infección por <i>Clostridioides difficile</i></a>	58
2.5.	<a href="#">Infección por virus <i>Influenza</i></a>	71
2.6.	<a href="#">Infección por virus <i>SARS-CoV-2</i></a>	75
3.	<a href="#">Profilaxis antibiótica</a>	87
3.1.	<a href="#">Intervenciones quirúrgicas</a>	87
3.2.	<a href="#">Meningitis</a>	105
3.3.	<a href="#">Exposiciones no ocupacionales</a>	114
3.4.	<a href="#">Rotura prematura de membranas</a>	133
4.	<a href="#">Tratamiento de infecciones por microorganismos multirresistentes</a>	136
5.	<a href="#">Mordedura y agresiones de animales</a>	165
6.	<a href="#">Malaria</a>	173
7.	<a href="#">Anexos</a>	185
7.1.	<a href="#">Indicación y extracción de hemocultivos</a>	185
7.2.	<a href="#">Ajuste de dosis de antibióticos en situaciones especiales</a>	193

## 1. INTRODUCCIÓN

---

En el año 2014, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) puso en marcha el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), coordinado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Su objetivo general es frenar la resistencia a los antimicrobianos fomentando un uso más racional de los antibióticos. El Plan estratégico 2022-2024 del PRAN establece seis líneas de trabajo, entre las que se encuentra la mejora en la implementación y certificación de los Equipos/Programas de Optimización de Uso de Antibióticos (PROA) hospitalarios. 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.

El desarrollo de guías de referencia en la terapia antimicrobiana está logrando mejorar el abordaje de los procesos infecciosos más prevalentes, al optimizar y homogeneizar la prescripción de los antibióticos en la práctica clínica, estableciendo criterios únicos de selección de tratamientos y reduciendo el riesgo de aparición de microorganismos resistentes, tanto en salud humana como en sanidad animal.

El Hospital Universitario del Sureste cuenta con un Equipo PROA dependiente de la Comisión de infección hospitalaria, profilaxis y política antibiótica. Parte de sus miembros son los autores de los diferentes protocolos de tratamiento y profilaxis vigentes en el hospital. El principal objetivo de esta guía es mejorar las tasas de prescripción adecuada de antimicrobianos y homogeneizar la respuesta terapéutica a los principales síndromes infecciosos. La guía está dirigida a todos los profesionales involucrados en el abordaje de pacientes con procesos infecciosos en el ámbito hospitalario, así como prescriptores de antimicrobianos con finalidad profiláctica.

Para la elaboración de la guía se reunió a los coordinadores de los grupos de trabajo de cada uno de los síndromes infecciosos principales y se recogieron las versiones actualizadas de cada uno de los protocolos, bajo la coordinación de la presidencia y secretaría de la Comisión de infección hospitalaria. Todo ello, bajo exhaustivas búsquedas bibliográficas sistemáticas para asegurar la calidad de la evidencia científica.

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.

## 2. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LOS PRINCIPALES SÍNDROMES INFECCIOSOS

---

### 2.1. INFECCIÓN URINARIA

---

**Autores:** *María Teresa Fernández Amago (primer autor), Manuel Del Río Andreu, Ana María Iglesias Bolaños, Aixa Martínez de Manuel, María José Uría González.*

**Fecha elaboración:** Junio-2019

#### DEFINICIONES

- **Infección del tracto urinario (ITU):** presencia de un recuento significativo de unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml) en el urocultivo, asociado o no a sintomatología clínica.
- **Bacteriuria asintomática (BA):** presencia de bacteriuria significativa en paciente asintomático.
- **ITU recurrente:** presencia de más de tres episodios de ITU en un año o más de dos episodios en los últimos 6 meses. Se distingue:
  - **Recidiva:** aislamiento de la misma cepa en el urocultivo.
  - **Reinfección:** aislamiento de distintas cepas en el urocultivo.

#### CLASIFICACIÓN

- Según **localización**:
  - **ITU inferior:** uretritis, cistitis, prostatitis y orquiepididimitis.
  - **ITU superior o pielonefritis:** infección de la pelvis y parénquima renal.
- Según **severidad**:
  - **ITU no complicada:** la que ocurre en sujetos sin factores de riesgo ni alteración anatómica y/o funcional de la vía urinaria.
  - **ITU complicada:** la que afecta a pacientes con:
    - ✓ Alteraciones anatómicas o funcionales de la vía urinaria.
    - ✓ Gestantes.
    - ✓ Varones.
    - ✓ Neutropenia o inmunosupresión.
    - ✓ Trasplante renal.
    - ✓ Bacteriuria persistente tras cirugía urológica.

- ✓ Tras manipulación urológica reciente.
- ✓ Prótesis (catéteres, sondas) en vía urinaria.
- ✓ Infección por microorganismos multirresistentes.

## DIAGNÓSTICO

- Toda sospecha de ITU implica la **recogida de muestras de orina** para realizar sistemático de orina, sedimento y urocultivo antes de iniciar ningún tratamiento. Puede evitarse urocultivo en primer episodio de cistitis no complicada en mujer joven en el ámbito extrahospitalario.
- La **metodología de recogida** de muestras de orina se puede consultar en el **Anexo 1** y la **interpretación de los resultados** del urocultivo en el **Anexo 2**.
- Se realizarán otras **pruebas complementarias** según las características del paciente, localización y gravedad de síntomas:
  - **Uretritis:** exudado uretral (estudio de Enfermedades de Transmisión Sexual)
  - **Pielonefritis, prostatitis, orquiepididimitis, sepsis urinaria:**
    - ✓ Hemograma
    - ✓ Bioquímica (urea, creatinina, sodio, potasio, cloro, PCR)
    - ✓ Coagulación (TTPA, TP, INR)
    - ✓ Gasometría venosa (si sospecha de sepsis)
    - ✓ Hemocultivos
    - ✓ Radiografía de tórax y abdomen
    - ✓ Ecografía vía urinaria
    - ✓ Ecografía-doppler escrotal en orquiepididimitis.

## TRATAMIENTO

- Se iniciará tratamiento antibiótico empírico en función del diagnóstico, según las siguientes **tablas de 1 a 5**, y de la información del **perfil de sensibilidad de los microorganismos** aislados en el Hospital Universitario del Sureste. Dicha información se publica anualmente por el Servicio de Laboratorio de BR Salud en los Boletines Epidemiológicos. Los datos del año 2023 se pueden consultar en el **Anexo 3**.



**TABLA 1. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO EN ITU INFERIOR**  
(de elección la celda sombreada)

INDICACIONES	ANTIBIÓTICO Y DOSIS <sup>£</sup>	PACIENTES ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS
CISTITIS NO COMPLICADA	En hombre: Cefuroxima 250 mg/12h vo 5 d En mujer: Fosfomicina 3g vo dosis única	Fosfomicina 3g vo dosis única
CISTITIS COMPLICADA*	Cefuroxima 250 mg/12h vo 7 d	Fosfomicina 3g vo, 3 dosis administradas a intervalos de 48 horas.
	Cefixima 400 mg/d vo 7 d	
	Amoxicilina/clavulánico 500 mg/8h vo 7d	
BACTERIURIA ASINTOMÁTICA	No precisa tratamiento, a excepción de algunos casos **	
ORQUIEPIDIDIMITIS***	Amoxicilina/clavulánico 500 mg/8h 2 s	Ciprofloxacino 500 mg/12h vo 2 s
PROSTATITIS BUEN ESTADO GENERAL	Ciprofloxacino 500/12h vo 2-3 s	Ciprofloxacino 500/12h vo 2-3 s
	Cotrimoxazol 800/160 mg/12h vo 2-3 s	Cotrimoxazol 800/160 mg/12h vo 2-3 s
PROSTATITIS MAL ESTADO GENERAL	Ceftriaxona 2 g iv 2-3 d seguido de ciprofloxacino 500 mg/12h vo 2-3 s	Gentamicina 240 mg/d iv 2-3 d seguido de ciprofloxacino 500 mg/12h vo 2-3 s
	Ceftriaxona 2 g iv 2-3 d seguido de cotrimoxazol 800/160 mg/12h vo 2-3 s	Gentamicina 240 mg/d iv 2-3 d seguido de cotrimoxazol 800/160 mg/12h vo 2-3 s
URETRITIS	Ceftriaxona 500 mg im dosis única ó cefixima 400 mg vo dosis única + azitromicina 1 g vo dosis única	Ciprofloxacino 500 mg vo dosis única + azitromicina 1 g dosis única
	Ceftriaxona 500 mg im dosis única ó cefixima 400 mg vo dosis única + doxiciclina 100 mg/12h 7 d	Ciprofloxacino 500 mg vo dosis única + doxiciclina 100 mg/12h vo 7 d

£ **vo**: vía oral; **iv**: vía intravenosa; **im**: vía intramuscular; **h**: horas; **d**: días; **s**: semanas.

**\*Circunstancias que definen cistitis como complicada:** alteraciones anatómicas o funcionales de la vía urinaria no corregibles, con episodios de ITU sintomática, gestantes, varones, neutropenia o inmunosupresión, trasplante renal, bacteriuria persistente después de cirugía urológica, tras manipulación urológica con riesgo de bacteriemia, prótesis (catéteres/sondas) en la vía urinaria, infección por microorganismos multirresistentes.

**\*\* Bacteriuria asintomática** recomendado tratar únicamente en gestantes, en caso de neutropenia <500 células/ml u otro tipo de inmunodepresión grave, en paciente al que se ha de practicar una exploración o cirugía endoscópica de la vía urinaria o una litotricia extracorpórea, en caso de bacteriuria persistente por un microorganismo productor de ureasa y en caso de cirugía de la columna vertebral si el paciente tiene una vejiga neurógena o lleva una sonda vesical permanente. En estos casos, el tratamiento sería el mismo que para “cistitis no complicada”.

**\*\*\* Orquiepididimitis:** Si fiebre alta o mal estado general, iniciar Gentamicina 240 mg/d iv 2-3 d ó ceftriaxona 2 g iv 2-3 d, y luego continuar con pauta de la tabla.

**TABLA 2. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO EN ITU SUPERIOR**

(de elección la celda sombreada)

INDICACIONES	ANTIBIÓTICO Y DOSIS <sup>£</sup>	PACIENTES ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS
PIELONEFRITIS AGUDA NO COMPLICADA SIN CRITERIOS DE INGRESO	Ceftriaxona 2 g im dosis única, seguido de cefixima 400 mg/d vo 7-14 d	Gentamicina 240 mg/d im 7 d
PIELONEFRITIS AGUDA NO COMPLICADA CON CRITERIOS DE INGRESO*	Ceftriaxona 2 g iv 3-4 d, seguido de cefixima 400 mg/d vo hasta 7-14 d	Gentamicina 240 mg/d iv 3-4 d, seguido de gentamicina 240 mg/d im hasta 7 d
PIELONEFRITIS AGUDA COMPLICADA**	Ertapenem 1 g/d iv 10-14 d***	Amikacina 15mg/kg/d iv + fosfomicina 4g/8h iv
	Imipenem 1g/8h iv 10-14 d	
	Piperacilina/tazobactam 4/0,5 g/8h iv 10-14 d	

<sup>£</sup>vo: vía oral; iv: vía intravenosa; im: vía intramuscular; h: horas; d: días.

\* **Criterios de ingreso u observación:** clínica de complicación local (dolor intenso, hematuria franca, masa renal, insuficiencia renal aguda), patología de base (ancianos, diabéticos, cirróticos, neoplásicos, trasplantados), intolerancia oral o pacientes que no se estabilizan transcurridas 6-12 horas desde el inicio del tratamiento antibiótico.

\*\* **Pielonefritis aguda complicada:** varón, gestante, alteraciones anatómicas o funcionales de la vía urinaria, inmunodeprimidos, manipulación urológica reciente, prótesis (catéteres, sondas) en vía urinaria, infección por microorganismos multirresistentes, tratamiento antibiótico previo, infección intrahospitalaria.

\*\*\* **Tratamiento con Ertapenem:** en caso de confirmarse infección por microorganismo productor de BLEE (beta-lactamasa de espectro extendido) y descartarse infección por otros microorganismos resistentes a ertapenem (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas* o *Enterococo*).

**TABLA 3. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO EN SEPSIS URINARIA**  
(de elección la celda sombreada)

INDICACIONES	ANTIBIÓTICO Y DOSIS <sup>£</sup>	PACIENTES ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS
SEPSIS URINARIA	Imipenem 1g/8h iv 10-14 d + amikacina 15 mg/kg/d iv 5d +/- vancomicina* 1 g/12h iv	Amikacina 15 mg/kg/d iv 5 d + fosfomicina 4g/8h iv +/- vancomicina* 1g/12h iv
	Piperacilina/tazobactam 4/0,5 g/8h iv 10-14 d + amikacina 15 mg/kg/d iv 5d +/- vancomicina* 1 g/12h iv	

<sup>£</sup> iv: vía intravenosa; h: horas; d: días.

\* **Vancomicina:** para cubrir *Enterococo*

**TABLA 4. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO DE ITU EN PACIENTE SONDADO**  
(de elección la celda sombreada)

INDICACIONES	ANTIBIÓTICO Y DOSIS <sup>£</sup>	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS	PACIENTES ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS
BACTERIURIA	No precisa tratamiento antibiótico, a excepción de algunos casos*	- Cambio de sonda: No. Solo si está obstruida. - Urocultivo: No	
ITU FEBRIL EN PACIENTE AMBULATORIO	Cefixima 400 mg/24 h vo 7-14 d	- Cambio de sonda: Sí. - Urocultivo: Sí, tras recambio de sonda.	Fosfomicina 3 g vo, 3 dosis administradas a intervalos de 48 horas
ITU FEBRIL EN PACIENTE HOSPITALIZADO	Ceftazidima 1-2 g/8h iv + ampicilina 1g/4-6h 10-14 d	- Cambio de sonda: Sí. - Urocultivo: Sí, tras recambio de sonda.	Gentamicina 240 mg/d iv + fosfomicina 4g/8h iv 10-14 d
	Piperacilina/tazobactam 4/0,5 g/8h iv 10-14 d		
	Imipenem 0,5-1g/6-8h iv 10-14 d		
CANDIDURIA ASINTOMÁTICA** O ASINTOMÁTICA CON RIESGO***	** No indicado tratamiento *** Fluconazol 200 mg/24h vo 14 d	- Cambio de sonda: Considerar retirada. - Urocultivo: No	
CANDIDURIA SINTOMÁTICA	Fluconazol 100-200 mg/d vo 14 d	- Cambio de sonda: Sí.	
PROFILAXIS EN SONDAJE VESICAL NO ELECTIVO****	Cefixima 400 mg dosis única vo		Fosfomicina 3 g vo dosis única
			Gentamicina 240 mg/d im o iv

<sup>£</sup> vo: vía oral; iv: vía intravenosa; im: vía intramuscular; h: horas; d: días.

\* **Bacteriuria:** recomendado tratar únicamente en pacientes con síntomas, gestantes, en caso de neutropenia <500 células/ml u otro tipo de inmunodepresión grave, en paciente al que se ha de practicar una exploración o cirugía endoscópica de la vía urinaria o una litotricia extracorpórea, en caso de bacteriuria persistente por un microorganismo productor de ureasa y en caso de cirugía de

la columna vertebral si el paciente tiene una vejiga neurógena o lleva una sonda vesical permanente. En estos casos, el tratamiento sería el mismo que para “cistitis no complicada” que figura en la **Tabla 1**.

**\*\* Candiduria asintomática:** solo tratar en pacientes gestantes, inmunodeprimidos, con alteraciones anatómicas o funcionales de la vía urinaria y con manipulación y riesgo de bacteriemia. En estos casos, el tratamiento será el de la candiduria sintomática.

**\*\*\* Candiduria asintomática con riesgo:** pacientes asintomáticos con riesgo de enfermedad diseminada (neutropénicos, neonatos, inmunodeprimidos, manipulación urológica).

**\*\*\*\* Profilaxis en sondaje vesical no electivo:** Indicado en pacientes con riesgo de endocarditis, inmunosupresión, trasplantados renales, diabéticos y cirróticos. Salvo indicación, no usar antibioterapia sistémica de forma rutinaria para prevenir ITU en pacientes con sondas vesicales de corta o larga duración.

**TABLA 5. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO DE ITU DE REPETICIÓN**

*(de elección la celda sombreada)*

INDICACIONES	ANTIBIÓTICO Y DOSIS <sup>£</sup>	PACIENTES ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS
PROFILAXIS POSTCOITAL	Fosfomicina 500 mg vo dosis única postcoital	Fosfomicina 500 mg vo dosis única postcoital
TRATAMIENTO SUPRESIVO*	Cefuroxima 250 mg/noche 1 m	Nitrofurantoína 50 mg/d 1 m
	Nitrofurantoína 50 mg/d 1 m	Fosfomicina 3 g/d 1 m
	Fosfomicina 3 g/d 1 m	
	Autovacunas de orina**	

<sup>£</sup> **vo:** vía oral; **iv:** vía intravenosa; **im:** vía intramuscular; **h:** horas; **d:** días.

\* **Tratamiento supresivo:** cambiar mensualmente de antibiótico (alternar cefuroxima, nitrofurantoína y fosfomicina).

\*\* **Autovacunas de orina:** Considerar. Contactar con Servicio de Urología.

## BIBLIOGRAFÍA

- Lindsay E. Nicolie, Kalpana Gupta, Suzanne F. Bradley, Richard Colgan, Gregoty P. de Muri, Dimitri Drekonja et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria:2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. IDSA 2019.
- Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, et al. Guía de terapéutica antimicrobiana 2019". Ed. Antares.
- Guía de uso de antimicrobianos en adultos con tratamiento ambulatorio v1. Madrid: Consejería de Sanidad, Servicio Madrileño de Salud; enero 2019. 55 páginas. Disponible en: <http://www.comunidad.madrid/publicacion/ref/20262>
- Grupo de Trabajo de la Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Área Aljarafe, 3ª edición, Sevilla. R. Fernández Urrusuno (coordinadora). Distrito Sanitario Aljarafe-Sevilla Norte y Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, 2018. Disponible en: <http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/guiaterapeuticaaljarafe/guiaTerapeuticaAljarafe/guia/guia.asp>
- Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund TE, Cai T, Çek M, Köves B, Naber KG, et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2015.
- Fistera. Infección urinaria con sonda vesical. Fecha de la última revisión: 19/12/2018. Disponible en: <https://www.fistera.com/guias-clinicas/infeccion-urinaria-con-sonda-vesical/>
- European Association of Urology (EAU). Guidelines on urological infections. Arnhem: EAU; 2017. Disponible en URL: <https://uroweb.org/>
- Thomas Fekete, MD. Catheter-associated urinary tract infection in adults. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/catheter-associated-urinary-tract-infection-in-adults>. This topic last updated: June 21, 2019.
- Carlos Pigrau. Infeccion del tracto urinario. SEIMC 2013. Ed. Salvat
- Otón TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC et al. Dianosis, prevention, and treament of cateter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from de Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2010; 50:625-63.
- Briggs G, Freeman R, Yaffe S. Fármacos durante el embarazo y la lactancia. Guía de referencia sobre el riesgo fetal y neonatal. Lippincott Williams & Wilk. 8ª edición, 2008
- Vallano y Arnau. Antimicrobianos y embarazo. Enferm Infecc Microbiol Clin 2009;27:536-542.
- Laboratorio BR Salud. Boletín epidemiológico 2018. Hospital Universitario del Sureste. Madrid. Perfil de sensibilidad antibiótica de los microorganismos aislados con más frecuencia en el Hospital Universitario del Sureste.
- Manual práctico de toma de muestras. Hospital Universitario del Sureste 2018.
- Protocolo de Prevención de Infección del Tracto Urinario (ITU) asociado a Sondaje Urinario. Hospital Universitario del Sureste. Año 2014.

## **ANEXOS**

### **ANEXO 1. METODOLOGÍA PARA LA RECOGIDA DE MUESTRAS DE ORINA.**

#### **Consideraciones generales:**

- El volumen de orina requerido para cultivo es de 5-10 ml.
- En caso de iniciar o cambiar un régimen de tratamiento antibiótico, se recogerá la muestra inmediatamente antes.
- Todas las muestras se deben enviar al laboratorio lo antes posible tras la obtención. Si no fuera posible, mantener refrigeradas en nevera.
- Las muestras de exudado uretral deben enviarse inmediatamente al laboratorio para ser procesadas. Conservación a temperatura ambiente.

#### **1. Toma de muestras por micción:**

- Lavado de región genital (genitales externos en la mujer y surco balano-prepucial en el hombre) y perianal con agua y jabón (esponja desechable).
- Recogida de orina de primera micción de la mañana. Se debe desechar la primera parte y, sin interrumpir la micción, recoger la porción media.
- Trasvasar desde el contenedor estéril al tubo con ácido bórico.

#### **2. Obtención por sondaje vesical transuretral:**

- Antisepsia previa de la piel con clorhexidina acuosa al 2%.
- Indicada cuando el paciente no coopere, enfermos con problemas obstructivos o bien porque se obtengan orinas contaminadas de forma repetida.
- En general, son muestras poco adecuadas y con resultado de difícil interpretación.
- Debe realizarse sin traumatizar la uretra y con rigurosa asepsia.
- Se utilizarán sondas de un solo uso, desechando la primera parte de la orina.

#### **3. Recolección en pacientes cateterizados con sonda permanente:**

##### **3.1 Sondas de salida por la vía natural y sondas de cistostomía:**

- Pinzar el sistema de la bolsa de orina lo más próximo a la sonda vesical y esperar 20 minutos.
- Aplicar antiséptico en la membrana (clorhexidina alcohólica al 2%) y dejar secar.
- Extraer con jeringa el volumen necesario (3-5 ml) y despinzar el sistema de la bolsa de orina.
- Recogida de orina en un contenedor estéril y trasvasar al tubo con ácido bórico.



### **3.2 Sondas de nefrostomía o ureterostomía:**

- Extraer la orina (por punción con una jeringa) del dispositivo previo a la bolsa colectora.
- En caso de ausencia de tal dispositivo, recoger la muestra (tras dejar gotear libremente durante un minuto) a través de la boca de la sonda, previa desinfección de la misma.
- Recogida de orina en un contenedor estéril y trasvasar al tubo con ácido bórico.

Nunca se deben recoger muestras directamente de las bolsas colectoras por su elevada contaminación.

### **4. Obtención por punción suprapúbica:**

- Técnica invasiva que recoge orina directamente de la vejiga, mediante punción y aspiración del líquido de su interior.
- Indicada en varones con fimosis puntiforme (anidación de uropatógenos en el surco balano-prepucial) o en mujeres con bacteriurias de repetición de dudosa procedencia.
- Se debe realizar por un especialista en condiciones extremas de asepsia: desinfección de la piel con clorhexidina alcohólica al 2%, estando el enfermo en decúbito supino. Introducción de una aguja en la línea media, unos 2 cm por encima de la sínfisis del pubis, hasta la vejiga palpable (llena por previa hidratación), y aspiración del contenido vesical.

### **5. Recolección en situaciones especiales:**

**5.1 Enfermos con vejigas de sustitución:** recoger la muestra de orina mediante bolsas adhesivas previo lavado aséptico y secado del estoma cutáneo.

**5.2 Enfermos con prostatitis crónica:** se requiere una toma secuencial de varias orinas y de semen.

#### **TEST DE STAMEY:**

- Retraer el prepucio totalmente hacia atrás y lavar glándula y prepucio con agua y jabón. Aclarar abundantemente y secar.
- Envase nº1, muestra uretral (orina fracción primera): recoger 5-10 ml de la primera orina de la mañana. Seguir orinando en el inodoro, hasta vaciar aproximadamente la mitad.
- Envase nº 2, muestra vesical (orina fracción media): una vez vaciada aproximadamente la mitad de la vejiga, recoger en el 2º contenedor otros 5-10 ml. Desechar la fracción final de la micción en el inodoro.
- Envase nº 3, muestra de semen: recoger la muestra de líquido seminal (semen). Para ello se deberá tener abstinencia sexual al menos 5 días antes de obtener la muestra.
- Envase nº 4, muestra de orina post eyaculación: recoger 5-10 ml que se emitan inmediatamente después de la eyaculación.

**5.3 Enfermos con uretritis:** se debe tomar muestra de exudado uretral para estudio de Enfermedades de Transmisión Sexual.

- Recoger la muestra antes de la primera micción de la mañana. Si no es posible, se deberá esperar al menos una hora y media tras la última micción para recogerla.
- Cuando exista exudado franco puede recogerse con una torunda. El exudado puede estimularse exprimiendo la uretra, desechando la primera parte del exudado.
- Cuando no se obtenga exudado, se introducirá una torunda suavemente con un movimiento de rotación hasta penetrar unos 2 cm dentro de la uretra.
- Utilizar 2 torundas: una de alginato cálcico (fina de aluminio) con medio de transporte y otra sin medio de transporte. Empapar suficientemente el algodón con la muestra.

## **ANEXO 2. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LOS CULTIVOS DE ORINA.**

El cultivo de orina permite conocer el número de colonias, y por tanto de bacterias vivas, en la muestra sembrada, para su posterior identificación y realización de pruebas de sensibilidad a antibióticos (antibiograma).

La siembra, con asas calibradas, permite el recuento de las colonias aisladas en el cultivo y, por extrapolación, se calcula el número de **unidades formadoras de colonias por ml de orina (UFC/ml)**.

**El punto de corte como NEGATIVO es <10.000 UFC/ml**

### **Muestras por micción y por sondaje:**

La presencia de un único microorganismo se informa en recuentos de:

- $\geq 10^5$  UFC/ml
- 50.000-100.000 UFC/ml
- 10.000-50.000 UFC/ml
- 1.000-10.000 UFC/ml (este recuento puede ser valorable, en ambos sexos, con presencia de leucocitos y signos de infección)

### **Muestras por punción suprapúbica:**

- Si el método de recogida es el adecuado, cualquier recuento debe considerarse como significativo de infección urinaria.

### **Orina contaminada:**

Se informará en los siguientes casos:

- Aislamiento de más de un microorganismo de flora enterointestinal.
- Aislamiento de dos o más microorganismos colonizadores de piel.
- Orina contaminada con presencia de *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus agalactiae* (en embarazadas) o levaduras.

### **ANEXO 3. PERFIL DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS CON MÁS FRECUENCIA EN INFECCIÓN URINARIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL SURESTE EN EL AÑO 2023.**

Los microorganismos más frecuentemente implicados en la ITU son:

- **Bacilos gramnegativos:** *Escherichia coli* (la causa más frecuente de ITU), *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Serratia* spp, *Proteus* spp, *Morganella* spp, *Providencia* spp y *Pseudomonas*.
- **Cocos grampositivos:** *Enterococcus* (*E. faecalis*, *E. faecium*), *Staphylococcus* (*S. saprophyticus*, *S. aureus*).
- **Bacilos grampositivos:** *Corynebacterium urealyticum*.
- **Hongos:** *Candida* spp.

A continuación, se detallan los microorganismos más frecuentemente implicados en la ITU y, **su perfil de sensibilidad (%)**, en el Hospital Universitario del Sureste en el período 2022-2023:

#### **Gram negativos Enterobacterias<sup>£</sup>:**

	AM	AUG	CFX	CFT	P/T	ETP	IMP	MER	GM	CP	T/S	FOS	FD
<i>E. coli</i> *	45	83	84	86	96	100	100	100	91	79	76	96	99
<i>Klebsiella pneumoniae</i> **	N/A	68	66	69	85	95	99	99	90	65	68	75	89
<i>Proteus mirabilis</i>	52	91	87	86	100	98	N/A	100	79	63	52	59	N/A

\*13% *E. coli* productor de BLEE (betalactamasas de espectro extendido); 25% *E. coli* resistencia a quinolonas.

\*\*21% *K. pneumoniae* productor de BLEE

#### **Gram negativos no fermentadores<sup>£</sup>:**

	CAZ	CPE	P/T	IMP	MER	AZT	GM	TO	AK	CP
<i>P. aeruginosa</i> *	90	91	93	87	95	94	81	89	95	72

\* 13% resistencia a imipenem; 27% resistencia a quinolonas.

#### **Gram positivos<sup>£</sup>:**

	AM	OX	LVX	GM	GMS	T/S	VA	LZD	FOS	FD
<i>E. faecalis</i>	100	N/A	78	N/A	79	N/A	100	100	96	100
<i>S. aureus</i> *	N/A	76	79	97	N/A	100	100	100	97	N/A

\*31% de SARM (*S. aureus* resistente a meticilina)

## **£ Antibióticos**

AK: Amikacina  
AM: Ampicilina  
AUG: Amoxicilina-clavulánico  
AZT: Aztreonam  
CAZ: Ceftazidima  
CFT: Cetotaxima  
CFX: Cefuroxima  
CP: Ciprofloxacino  
CPE: Cefepime  
ETP: Ertapenem  
FD: Nitrofurantoína  
FOS: Fosfomicina  
GM: Gentamicina  
GMS: Gentamicina en sinergia  
IMP: Imipenem  
LVX: Levofloxacino  
LZD: Linezolid  
MER: Meropenem  
OX: Oxacilina  
P/T: Piperacilina-tazobactam  
T/S: Cotrimoxazol  
TO: Tobramicina  
VA: Vancomicina  
N/A: antibiótico no interpretado para este microorganismo

## 2.2. NEUMONÍA

**Autores:** *Silvia Buendía Bravo (primer autor), Jon Cabrejas Ugartondo, Manuel Cruz Tejedor, Clara Fernández Gil, Esther García Sanchez, Cristina Gastalver Martín, Beatriz Isidoro Fernández, Cristina Sobrino Calzada, María José Uría González, Pablo Velasco Martínez.*

**Fecha elaboración:** Septiembre-2024

### DEFINICIONES

- **Neumonía:** Infección aguda del parénquima pulmonar.
- **Neumonía comunitaria:** Desarrollo a nivel comunitario.
- **Neumonía adquirida en el hospital (nosocomial):** Es la neumonía que ocurre después de las 48 horas desde el ingreso en el hospital y no parece que se esté incubando en el momento de ingreso.
- **Neumonía asociada a ventilación mecánica:** Es un tipo de neumonía adquirida en el hospital. Es aquella que se desarrolla después de las 48 horas tras la intubación orotraqueal. También incluye la que ocurre dentro de las 48 horas posteriores a la extubación.

La neumonía asociada a cuidados sanitarios (pacientes institucionalizados, procedentes de centros de diálisis, con ingresos recientes, etc) ya no se considera una entidad diferente, si no una neumonía comunitaria. Hay que valorar los factores de riesgo individuales de microorganismos multirresistentes.

### DIAGNÓSTICO

#### 1.1. DIAGNÓSTICO INICIAL

- Signos clínicos de sospecha de neumonía:
  - Fiebre
  - Escalofríos
  - Aparición de tos o empeoramiento tos crónica.
  - Dolor pleurítico
  - Disnea
- Actuaciones del personal de enfermería ante la presencia de **2 o más** de estos signos clínicos:
  1. Colocar saturímetro y determinar satO<sub>2</sub>
  2. Constantes, tensión arterial y temperatura.
  3. Iniciar oxigenoterapia.
  4. Avisar al médico responsable del paciente.

-Solicitar analítica: solicitar análisis sanguíneo básico y gasometría si satO<sub>2</sub> basal <90% (no retirar oxigenoterapia si el paciente tiene oxígeno crónico domiciliario).

- Solicitar radiografía de tórax en proyecciones AP y lateral.

En el ámbito de urgencias:

- Si el paciente se encuentra clínicamente estable: Pasa a la consulta rápida.
- Si inestabilidad (qSOFA\*  $\geq 2$ ) pasa al box vital. La **escala qSOFA** para identificación de sepsis consta de 3 criterios:
  - ✓ Confusión mental: Escala de Glasgow  $\leq 13$
  - ✓ Taquipnea:  $\geq 22$  respiraciones / minuto
  - ✓ Tensión arterial sistólica  $< 100$  mmHg

## 1.2. DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO

Tabla 1. PRESENTACIÓN CLÍNICO-RADIOLÓGICA DE LA NEUMONÍA	
Cuadro típico	Cuadro atípico
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Presentación aguda (días)</li> <li>- Fiebre alta (<math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math>)</li> <li>- Tos productiva con expectoración purulenta.</li> <li>- Dolor pleurítico.</li> <li>- Auscultación: crepitantes y/o soplo tubárico.</li> <li>- Rx tórax: condensación +/- broncograma aéreo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inicio subagudo o insidioso.</li> <li>- Otros: fiebre variable, artromialgias, cefalea, alteración de la consciencia, vómitos o diarrea.</li> <li>- Tos seca o escasamente productiva.</li> <li>- Rx: variable, desde afectación multifocal a patrones intersticiales.</li> </ul>

Podría presentar también un **cuadro mixto**, sin orientación clara a ninguno de los dos o datos compatibles con ambos

Hay que tener en cuenta que la **neumonía atípica** es más frecuente en:

- Adultos jóvenes
- No fumadores
- Contacto frecuente con población pediátrica/juvenil
- Ambiente epidemiológico favorable

## 1.3. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

Las etiologías más frecuentes de neumonía comunitaria son:

- Típica: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.

- Atípica: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, virus respiratorios.

En la neumonía nosocomial se añaden enterobacterias y *S.aureus*. En las tardías y graves, además *Pseudomonas aeruginosa*.

El diagnóstico microbiológico vendrá determinado, entre otros, por los **factores de riesgo del paciente**:

Tabla 2. FACTORES DE RIESGO DE PEOR PRONÓSTICO
<ul style="list-style-type: none"><li>- Edad mayor o igual a 65 años.</li><li>- Comorbilidades (Diabetes mellitus, cirrosis, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, inmunosupresión, alcoholismo, neoplasia y esplenectomía)</li><li>- qSOFA&gt;0</li><li>- Condensación radiológica múltiple, no segmentaria, con cavitación/derrame pleural.</li><li>- Con patología pulmonar crónica.</li></ul>

## FACTORES DE RIESGO DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES

### Factores de riesgo de *Pseudomonas spp*:

- EPOC grave con uso de corticoides sistémicos y más de 4 ciclos de antibiótico en el último año.
- Bronquiectasias con colonización previa en el último año de *P. aeruginosa*.
- Infección por VIH con menos de 50 CD4.
- Inmunosuprimidos trasplantados u oncohematológicos.
- Neutropenia.
- Fibrosis quística.

### Factores de riesgo de SARM:

- Cuidados de úlceras de decúbito o heridas recurrentes.
- Neumonía supurada (empiema necrotizante).
- Manipulación diagnóstico-terapéutica (catéter venoso, sondaje vesical, intubación).
- Hemodiálisis.
- Hospitalización reciente o institucionalizado con múltiples ciclos antibióticos previos.



- **Colonización por SARM** (principal factor de riesgo, ver 12 meses previos) en cualquier localización.

*El porcentaje de aislamiento de **SARM** en el año 2023 en el Hospital Universitario del Sureste en muestras clínicas fue de un **24%** (Boletín epidemiológico 2023 - UR Salud).*

#### Factores de riesgo de enterobacterias BLEE/EPC

- Sonda vesical permanente o infecciones urinarias recidivantes.
- Múltiples ciclos antibióticos previos.
- Hospitalización reciente.
- Colonización en los 6 meses (BLEE) o 12 meses (EPC) previos.

## **1.4. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS**

Las pruebas diagnósticas se dividen en:

### **A. Neumonía sin ninguno de los factores de riesgo (Tabla 2):**

- No precisa pruebas microbiológicas de rutina, a excepción de los siguientes casos, en los que se solicitará cultivo de esputo y hemocultivos:
  - Tratamiento antibiótico empírico frente a SARM o *Pseudomonas aeruginosa*.
  - Infección previa por SARM o *Pseudomonas aeruginosa*.
  - Hospitalizado con tratamiento antibiótico intravenoso en los últimos 90 días.
- En pacientes **entre 18 y 65 años**, solicitar **serología de VIH** según protocolo vigente en el hospital.

### **B. Neumonía con algún factor de riesgo (Tabla 2):**

- Hemocultivos.
- Gram y cultivo de esputo (solo valorables muestras de buena calidad. Ver **Anexo 1**)
- Test de detección de *Legionella* si presencia de factores epidemiológicos.
- Si sospecha de COVID-19/Gripe, seguir Procedimiento correspondiente.
- Serología al ingreso y a las 4-6 semanas (imprescindible segunda muestra) de:
  - *Mycoplasma*
  - *Chlamydia*
  - *Coxiella*
- Si derrame pleural importante o con mala evolución >48-72h, realizar toracocentesis. Líquido pleural: antígeno de neumococo, Gram y cultivo.

### **C. Neumonía grave o pacientes inmunodeprimidos: Asociar a lo previo**

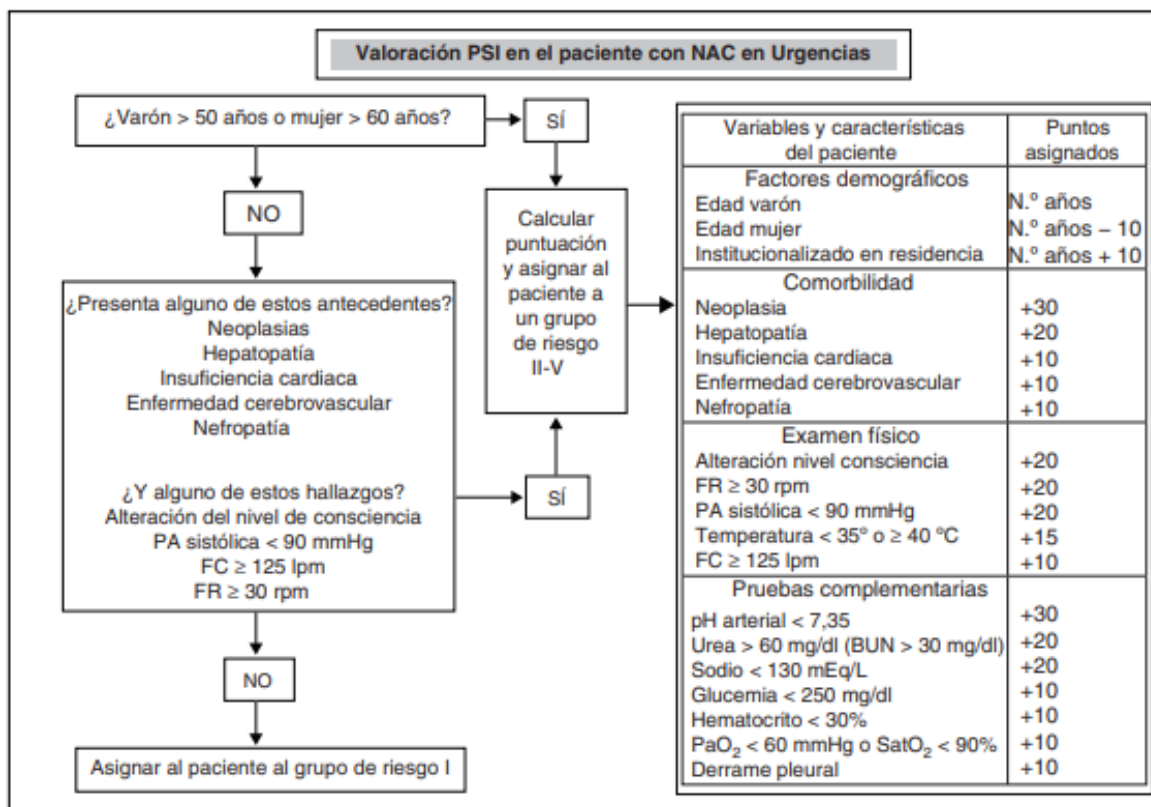
- Si IOT: Gram y cultivo de broncoaspirado
- Test de detección en orina de *Legionella* (sensibilidad 95%, sólo detecta *L. pneumophila* serogrupo 1) y neumococo (sensibilidad 55-75%).
- PCR para *Legionella* en muestras respiratorias (antígeno positivo o con alta sospecha con antigenuria negativa): **Contactar con Microbiología.**
- Muestras de tracto respiratorio inferior (fibrobroncoscopia): broncoaspirado ( $>10^5$  UFC/ml), lavado broncoalveolar ( $>10^4$  UFC/ml) y cepillado bronquial ( $>10^3$  UFC/ml).
- Tinciones: Gram, Ziehl-Neelsen/auramina, IFD para *Pneumocystis* (BAL), BAS, esputo inducido.
- Cultivo para bacterias, hongos y micobacterias.
- PCR para virus: CMV, VHS, gripe, VRS y enterovirus. **Contactar con Microbiología**

### 1.5. EVALUACIÓN PRONÓSTICA Y DE GRAVEDAD

Se realiza con escalas de evaluación pronóstica que permiten estimar la intensidad del tratamiento antibiótico y ayudan a decidir la ubicación del paciente: domicilio, observación, planta de hospitalización, UCI...

Las **dos escalas más empleadas** son: Pneumonia severity index (PSI o escala de FINE) y la de ATS 2007.

#### A. **Escala pronóstica de gravedad PSI (Escala de Fine):**



Grupos/clases de riesgo, mortalidad a los 30 días y recomendación de lugar de tratamiento

PSI			
Grupo/ clase de riesgo	Puntos	Mortalidad %	Recomendación sitio de cuidados
I (Bajo)	< 51	0,1	Domicilio*
II (Bajo)	≤ 70	0,6	Domicilio*
III (Bajo)	71-90	2,8	Valorar OU-UCE*
IV (Alto)	91-130	8,2	Hospitalario en planta (descartar necesidad de UCI)
V (Alto)	> 130	29,2	Hospitalario en planta (descartar necesidad de UCI)

\* Si PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg (criterios de PSI modificado) o criterios de sepsis o hipotensión aislada: al menos observación en urgencias o en Unidad de Corta Estancia (UCE)

**OU-UCE:** Observación de Urgencias/ Unidad de Corta Estancia

**B. Criterios de gravedad de la neumonía comunitaria IDSA/ATS 2007** (*Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society*).

Se considera neumonía comunitaria grave si cumple **1 criterio mayor o 3 criterios menores** de la Tabla 3.

Tabla 3. CRITERIOS DE GRAVEDAD DE LA NEUMONÍA COMUNITARIA	
Criterios mayores	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Shock séptico</li> <li>- Necesidad de ventilación mecánica</li> </ul>	
Criterios menores	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- FR <math>\geq</math>30rpm</li> <li>- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 250</li> <li>- Infiltrados multilobares</li> <li>- Urea &gt;20mg/dL</li> <li>- Leucopenia &lt;4000cel/<math>\mu</math>L</li> <li>- Trombopenia &lt;100000/<math>\mu</math>L</li> <li>- Hipotermia &lt;36°C</li> <li>- Hipotensión que precisa resucitación con volumen</li> </ul>	

Existen, además, **criterios adicionales y factores de riesgo que condicionan ingreso hospitalario**:

- Insuficiencia respiratoria: Sat O<sub>2</sub> < 90 %; PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg.
- Comorbilidad descompensada.
- Derrame pleural.
- Cavitación radiológica.
- Criterios de sepsis.
- Sospecha de bacteriemia.
- Intolerancia o mal cumplimiento del tratamiento oral.
- Ausencia de respuesta a tratamiento oral correcto previo.

## TRATAMIENTO

- **Inicio precoz de antibioterapia:** Tiene que iniciarse el tratamiento antibiótico a la mayor brevedad posible (diversos estudios han objetivado aumento acumulado de la mortalidad en función del tiempo de retraso desde el inicio del tratamiento antibiótico adecuado).
- Se debe **desescalar** al antibiótico de menor espectro en cuanto sea posible. Ajustar en función de los resultados microbiológicos obtenidos.
- Se debe intentar el paso a la vía oral lo antes posible. Los criterios de estabilidad clínica para **terapia secuencia oral** son:

- Frecuencia cardíaca < 100 lpm.
- Frecuencia respiratoria < 24 rpm.
- Presión arterial sistólica > 90 mmHg.
- Temperatura axilar < 37,2 °C.
- Saturación de O<sub>2</sub> > 90 %.
- Buen nivel de consciencia.
- Tolerancia a la vía oral.

La terapia secuencial recomendada sería la siguiente:

- ✓ Amoxicilina/clavulánico IV → Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg comprimidos/sobres VO (en el hospital) o Cefditoreno 400 mg/12h cápsulas VO (No guía, sólo al alta).
- ✓ Ceftriaxona IV → Cefditoreno 400 mg/12h VO (No guía, al alta).
- ✓ Levofloxacin y linezolid IV → Levofloxacin y linezolid VO (misma dosis)

- **Peticiones de laboratorio** para monitorización farmacocinética: Se recomienda ajustar dosis según los **niveles** plasmáticos en:

- *Amikacina y gentamicina*: Pedir nivel pico (a la media hora de terminar la infusión) y valle (antes de la siguiente dosis) en 24h.
- *Vancomicina*: Pedir valle en 48h (se puede pedir a las 24h si se ha dado dosis de carga, fundamental en obesos).

- En cuanto a la **neumonía por broncoaspiración**, hay que valorar la posibilidad de neumonitis química que no precisaría tratamiento antibiótico y se puede tratar con corticoides (ver anexo 2). Los factores de riesgo de neumonía aspirativa son:

- Trastornos deglutorios
- Ictus
- Alcoholismo
- Disminución del nivel de consciencia, demencia o trastornos neurológicos.

Según las nuevas recomendaciones, en la neumonía aspirativa no está recomendado ampliar la cobertura antibiótica a anaerobios y pautar de forma empírica un tratamiento diferente al estándar salvo sospecha de abscesos o empiema. *Bibliografía: Martin-Loeches et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. Intensive Care Med 2023 (cuestión 8).*

## A. DURACIÓN GENERAL DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

- En la neumonía comunitaria se recomiendan **5 días** de tratamiento antibiótico. Si sospecha/confirmación de SARM o *P. aeruginosa*, se recomiendan al menos **7 días**.
- En la neumonía adquirida en el hospital y neumonía asociada a ventilación mecánica, se recomiendan **7 días** de tratamiento (guiado con niveles de procalcitonina).

El tratamiento antibiótico se prolongará si abscesos, neumonía necrotizante, pacientes inmunosuprimidos, lenta respuesta al tratamiento o en los siguientes casos:

- **Si antigenuria de *Legionella* positiva** (descartadas otras etiologías): tratamiento 10-14 días con levofloxacino o un macrólido.
- **Bacteriemia por neumococo**: tratamiento 7 días.
- **Neumonía por *S. aureus* o *Pseudomonas***: tratamiento 10-14 días.

## B. TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA COMUNITARIA

### B.1. URGENCIAS: PACIENTE AMBULATORIO

- **Paciente menor de 65 años y sin comorbilidades:**
  - De elección: Amoxicilina 1 g/8 h VO.
  - Si alergia a  $\beta$ -lactámicos: Levofloxacino 500 mg/24 h VO.
- **Paciente mayor de 65 años, fumador o con otros factores de riesgo (ver tabla 2):**
  - Amoxicilina/clavulánico 875 mg/125 mg /8 h VO 5 días  $\pm$  Azitromicina 500 mg/24h (si sospecha de posible etiología atípica) **x 3 días VO**.
  - Alternativa: Cefditoreno 400 mg/12 h VO 5 días  $\pm$  Azitromicina 500 mg/24h (si sospecha de posible etiología atípica) **x 3 días VO**.
  - Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacino 500 mg/24 h VO.

Duración: 5 días.

### B.2 NEUMONIA COMUNITARIA MODERADA (SIN FACTORES DE RIESGO DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES).

- Ceftriaxona 2 g/24 h IV
- Si mayor riesgo o comorbilidades o sospecha de etiología atípica: Ceftriaxona 2g/24h IV + Claritromicina 500mg/12h IV 5 días (o azitromicina 500 mg/24h VO **3 días**).
  - Si alergia constatada a cefalosporinas: Levofloxacino 500 mg/24 h IV/VO.
  - Si macrólidos y quinolonas contraindicadas: Ceftriaxona 1-2 g/24 h IV y Doxiciclina 100 mg/12 h IV

Duración: 5 días.

### **B.3 NEUMONÍA COMUNITARIA GRAVE** (SIN FACTORES DE RIESGO DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES)

- Ceftriaxona 2 g /24h IV y Claritromicina 500 mg/12 h IV.
- Si alergia a betalactámicos: levofloxacin 750mg /24h IV.
- Ceftriaxona 2 g /24h IV y Levofloxacin 500 mg/12h IV (bacteriemia o mala evolución).

Duración: 5 días.

### **B.4 NEUMONÍA COMUNITARIA CON FACTORES DE RIESGO DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES** (ver página 6)

- **CON factores de riesgo de SARM.** Añadir a las pautas de los antibióticos anteriores beta-lactámicos o quinolonas, uno de los siguientes antibióticos:

- Vancomicina IV (se ajusta en Insuficiencia renal):

- Pacientes obesos (IMC>30): administrar SIEMPRE una dosis de carga de 20mg/kg utilizando el peso corporal real, con un máximo de 3g.
- Dosis de mantenimiento: 15-20mg/kg/día (peso corporal total) repartido cada 8 o 12 horas.
- Linezolid 600mg/12 h IV (mayor penetración pulmonar).

- **CON factores de riesgo de *Pseudomonas spp*:**

-Piperacilina-tazobactam 4g/6h IV o bien cefepima 2g/8h IV.

-Si sospecha de neumonía por atípicos: añadir al anterior claritromicina 500 mg/12h o doxiciclina 100 mg/12h IV.

-Si alergia a betalactámicos: aztreonam 2g/6h IV + claritromicina 500 mg/12h IV.

- **CON factores de riesgo de enterobacterias multirresistentes:**

Si se conoce colonización previa por bacterias resistentes, consultar el tratamiento específico más dirigido en el Protocolo de Tratamiento de Microorganismos Multirresistentes de la Comisión de Infección hospitalaria (BLEE, ERC, *Pseudomonas* DTR, *Acinetobacter*).

## **C. TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN EL HOSPITAL**

Piperacilina-tazobactam 4,5 g/6h IV

**Si alergia betalactámicos:** aztreonam 2g/8h + levofloxacin 500 mg/12h (o 750 mg/24h).

Duración: 7 días

- **Si sospecha de Enterobacterias productoras de BLEE/EPC:**

En no graves, añadir amikacina 1 g/24h hasta resultados de cultivos. En graves: pautar meropenem 2g/8h en vez de piperacilina-tazobactam para cubrir estas bacterias.

- **Si riesgo SARM:** añadir linezolid 600 mg/12h IV (valorar realizar despistaje en exudado nasofaríngeo para retirada precoz).

Si se conoce colonización previa por bacterias resistentes, consultar el tratamiento específico más dirigido en el protocolo de tratamiento de microorganismos multirresistentes de la Comisión de Infecciones (BLEE, ERC, Pseudomonas DTR, Acinetobacter). Duración antibioterapia: 10-14 días

### **C.1 NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA**

Se recomienda la doble cobertura antipseudomónica de base:

Betalactámico

#### **MÁS**

Quinolona o aminoglucósido

**MÁS si riesgo SARM:** añadir linezolid 600 mg/12h IV

*En alérgicos a beta lactámicos:* aztreonam más quinolona o bien quinolona más aminoglucósido.

Duración: 14 días

**Pautas de posibles tratamientos frente a *Pseudomonas*** Tratamiento 10-14 días

**1. β-láctamicos (administrar en perfusión extendida):**

- Ceftazidima o Cefepima 2 g/8 h IV
- Piperacilina-tazobactam 4,5 g/6h IV
- Aztreonam 2 g/8 h IV (alérgicos)
- Imipenem 500mg/6h IV
- Meropenem 1g/8h IV

**2. Quinolonas:**

- Levofloxacin 500 mg/12 IV
- Ciprofloxacin 400mg/8h IV

**3. Aminoglucósidos:**

- Amikacina 15-20 mg/Kg peso corporal ajustado IV (ajuste según niveles).
- Gentamicina 5-7 mg/Kg peso corporal ajustado IV (ajuste según niveles).



## D. SITUACIONES ESPECIALES

- ✓ Si sospecha de **absceso pulmonar o empiema**: tratamiento con **amoxicilina-clavulánico 2 g/8h** IV de 2 a 4 semanas. Si alergia a  $\beta$ -láctamicos, el tratamiento es con levofloxacino 500 mg/12h IV + clindamicina 600 mg/8h IV de 2 a 4 semanas .
- ✓ Si el **test de gripe** es positivo, valorar tratamiento con **Oseltamivir**, si procede (Consultar el protocolo específico).

## GLOSARIO DE TÉRMINOS

- SatO2: saturación arterial de oxígeno
- TA: tensión arterial
- TAS: tensión arterial sistólica
- TAD: tensión arterial diastólica
- EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- IC: insuficiencia cardíaca
- IMC: índice de masa corporal
- IOT: intubación orotraqueal.
- Rx tórax: radiografía de tórax
- CT: tomografía computerizada
- AP: anteroposterior
- VO: vía oral
- IV: vía intravenosa
- h: hora
- SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina
- SASM: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina
- BLEE: betalactamasa de espectro extendido
- EPC: enterobacterias productoras de carbapenemasas
- VMNI: ventilación mecánica no invasiva
- PaO2: presión parcial arterial de oxígeno
- FiO2: fracción inspiratoria de oxígeno
- MmHg: Milímetros de mercurio
- qSOFA: quick SOFA
- GCS: Glasgow Coma Scale
- IOT: intubación orotraqueal
- SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto

## BIBLIOGRAFÍA

- Kalil AC, et Al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america and the american thoracic society. *Clinical infectious diseases* 2016; 63 (1 september) e61-111.
- Torres A. et Al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *European respiratory journal*. 2017;50: 1700582
- Thomas M. Treatment of community-acquired pneumonia in adults in the outpatient setting, En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Acceso el 2 de Mayo 2019.)
- Ramirez J. Overview of community-acquired pneumonia in adults, En: UpToDate. (Acceso el 1 de Abril 2019.)
- Bartlett J, Diagnostic approach to community-acquired pneumonia in adults, En: UpToDate (Acceso el 10 de abril de 2024)
- Mensa J., Soriano A. et al. Guía de terapéutica antimicrobiana. 2024
- Lexi-Drugs. Lexicomp®. Wolters Kluwer Health, Inc. Riverwoods, IL.2019
- Álvarez de Lara, MA; García Montemayor, Victoria. Ajuste de Fármacos en la Insuficiencia Renal. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) *Nefrología al día*. <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-ajuste-farmacos-insuficiencia-renal-159>. Actualización 2017
- Metlay JP et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care* 2019 vol 200, Iss 7, e45-e67.
- GUÍA DE USO DE ANTIMICROBIANOS EN TRATAMIENTOS AMBULATORIOS. ADULTOS (3ª edición). Madrid: Consejería de Sanidad, Servicio Madrileño de Salud; septiembre 2023. 41 páginas. Disponible en: <https://gestion3.madrid.org/bvirtual/BVCM051036.pdf>
- 3ª edición Guía Terapéutica Antimicrobiana del Sistema Nacional de Salud (Plan Nacional de Resistencia a Antibióticos). Disponible en: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/guias/humana/login>
- Martin-Loeches et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2023.
- Protocolo de tratamiento de microorganismos multirresistentes. Hospital Universitario del Sureste. 2024
- Guía de tratamiento antimicrobiano en adultos. PROA Hospital Valme. Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla. Versión 1.1. Marzo 2023.
- Klompas M et al. Treatment of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in adults. UpToDate. Última actualización: 19 Junio 2024 [último acceso 17 de Septiembre de 2024].
- Klompas M et al. Aspiration pneumonia in adults. UpToDate. Última actualización 20 Agosto 2024. [último acceso 2 Septiembre 2024].

- Praena J, Lepe JA, Gil Navarro MV, Neth O, Cisneros JM. Guía para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Disponible en: <https://www.guiaprioam.com/> [último acceso 2 Septiembre 2024].

## ANEXOS

### **ANEXO 1. TOMA DE MUESTRAS PARA ESTUDIO MICROBIOLÓGICO**

#### **A. Muestras respiratorias**

- **Espuito:**
  - Obtener tras una expectoración profunda, preferentemente matinal y en ayunas.
  - Volumen: 2-10 ml.
  - Para estudio de micobacterias se requieren tres muestras recogidas en días consecutivos.

Observaciones: el esputo no es una muestra representativa de la situación existente en el tracto respiratorio inferior por su mezcla con secreciones procedentes de todo el árbol traqueo-bronquial y con microbiota de la orofaringe. Por ello, la relación entre el resultado obtenido y la verdadera etiología depende de la correcta obtención, control de calidad de la muestra y valoración adecuada del resultado. Las muestras de buena calidad serán aquellas con > 25 leucocitos polimorfonucleares y < 10 células epiteliales (por campo 100x). No serán aptas para cultivo las muestras con > 25 células epiteliales y < 25 leucocitos.

- **Espuito inducido:**
  - Inducir el esputo con nebulizaciones de suero fisiológico estéril (15 ml durante 10 minutos).
  - Volumen: 2-10 ml.
- **Aspirado traqueobronquial:**
  - Obtención con sonda de aspiración.
  - Volumen: 2-10 ml.

Observaciones: valorar con cautela ya que también sufre contaminación con flora orofaríngea.

**B. Muestras obtenidas a través de fibrobroncoscopio:**

- **Broncoaspirado (BAS)**
- **Lavado broncoalveolar (BAL)**
- **Cepillado bronquial con catéter telescópico** (enviar en recipiente estéril con solución salina)
- **Biopsia transbronquial** (enviar en recipiente estéril con solución salina)

Para todas ellas:

- Volumen: el que se obtenga.
- Observaciones:
  - Son las muestras más adecuadas para estudio de *Pneumocystis*, *Legionella* y *Citomegalovirus*.
  - El cepillado y la biopsia transbronquial se procesan para estudio de anaerobios.
  - Las muestras de biopsia nunca deben introducirse en formol ya que inhibe el crecimiento de microorganismos.
- **Jugo gástrico:**
  - Realizar la aspiración del contenido gástrico a primera hora de la mañana y tras un periodo de ayuno de al menos 8 horas.
  - Volumen: 50 ml.
  - Se requieren tres muestras recogidas en días consecutivos. Cada muestra se entregará diariamente tras su recogida.
- **Líquido pleural**
  - Volumen: 5-10 ml
  - Además se puede inocular en frascos de hemocultivos, 5 ml en cada botella (aerobia y anaerobia) y para volúmenes inferiores utilizar frascos pediátricos.
- **Biopsia transtorácica** (enviar en recipiente estéril con solución salina, nunca introducir en formol).

**Todas las muestras se deben de recoger en un recipiente estéril y enviar inmediatamente al laboratorio. Cuando no sea posible se deben conservar refrigeradas a 4°C.**

**C. Otras muestras**

- **Orina para detección de antígenos de *Legionella* y neumococo:**

- No precisa condiciones especiales para su recogida.
- Volumen de 15 ml en un contenedor de boca ancha, sin trasvasar a tubo con ácido bórico.

- **Hemocultivos:**

Consideraciones sobre hemocultivos:

- La extracción de hemocultivos debe realizarse antes de iniciar el tratamiento antibiótico y en el momento más cercano posible a la aparición de fiebre y escalofríos.
- Se deben obtener dos muestras de sangre de dos lugares de venopunción periférica diferente, sin necesidad de demora entre una extracción y otra. No extraer muestras a través de catéter.
- Con cada extracción se inocularán dos botellas de hemocultivos (una aerobia y otra anaerobia) y ambas llevarán el mismo número de petición.

Protocolo de obtención de las muestras:

- Identificación de los frascos:
  - ✓ Imprimir etiquetas de *Servolab*, un número de petición por pareja de hemocultivo.
  - ✓ No colocar etiquetas identificativas encima de los códigos de barras de las botellas ni en el fondo de las mismas.
- Extracción de hemocultivo:
  - ✓ Desinfección del lugar de venopunción con antiséptico (Clorhexidina alcohólica 2%).
  - ✓ Extracción de 10–15 ml de sangre.
- Inoculación de los frascos de hemocultivos:
  - ✓ Preparación de los frascos, retirando el tapón de color y desinfectando el tapón de goma con clorhexidina alcohólica 2% dejando secar antes de la inoculación de la sangre (ver Anexo 7.1)
  - ✓ Inocular 5–8 ml de sangre en cada botella, empezando por el anaerobio, y evitando la entrada de aire.
  - ✓ Agitar suavemente los frascos.
- Envío en mano de los frascos al laboratorio de urgencias lo antes posible sin cubrir con gasas ni esparadrapos. En caso de demora en el transporte al laboratorio, conservar a temperatura ambiente. Nunca deben refrigerarse.

## **ANEXO 2: NEUMONITIS**

### **Definiciones:**

- **Neumonitis química:** se refiere a la reacción inflamatoria en las vías respiratorias inferiores, independientemente de la infección bacteriana, por aspiración de sustancias (p. ej., líquido gástrico ácido).
- **Neumonía por aspiración bacteriana:** se refiere a una infección activa causada por la inoculación de grandes cantidades de bacterias en los pulmones a través del contenido orogástrico.

Una clasificación alternativa es "neumonitis por aspiración" en referencia a la lesión pulmonar debida al ácido gástrico y "neumonía por aspiración" en referencia a la neumonía debida a una infección bacteriana

### **Diagnóstico:**

Tras un caso sospechoso de aspiración, las anomalías en la radiografía de tórax suelen aparecer en el plazo de dos horas.

La broncoscopia, aunque no suele ser necesaria, muestra eritema en los bronquios, lo que indica una lesión por ácido.

### **Tratamiento:**

- Los pacientes con aspiración observada deben recibir inmediatamente una succión orofaríngea con la cabeza girada hacia un lado para evitar una mayor aspiración, y aquellos con un tubo endotraqueal colocado deben recibir inmediatamente una succión traqueal.
- Apoyar la oxigenación y proporcionar ventilación mecánica a los pacientes con insuficiencia respiratoria.
- No se recomienda el uso sistemático de glucocorticoides en el tratamiento de la neumonitis por aspiración química.
- Antibióticos empíricos: No a todos. A los pacientes con deterioro respiratorio persistente o progresivo con signos sistémicos de inflamación. Reevaluar la necesidad de continuar con el uso de antibióticos después de 24, 48 y 72 horas: Si la función pulmonar y los signos sistémicos han regresado a la línea base, valorar retirada de antibióticos.

## 2.3. INFECCIÓN OSTEOARTICULAR

---

**Autores:** Beatriz Isidoro Fernández (primer autor), María Teresa García Benayas, Ana María Iglesias Bolaños, Alejandro Mardomingo Alonso, Alicia Sánchez Garvín, Cristina Sobrino Calzada, María José Uría González, Pablo Velasco Martínez.

**Fecha elaboración:** Marzo-2022

### DEFINICIONES Y CRITERIOS DE INFECCIÓN

Se define **infección de localización quirúrgica (ILQ)** como aquella infección relacionada con el procedimiento quirúrgico, que se produce en la incisión quirúrgica o en su vecindad, durante los primeros 30 o 90 días del posoperatorio (según el procedimiento quirúrgico realizado). Las ILQ se clasifican en tres grupos: infección incisional superficial, infección incisional profunda e infección de órgano/espacio.

La **infección de órgano/espacio** es aquella que afecta a cualquier parte de la anatomía, más profunda a la fascia o paredes musculares, que haya sido abierta o manipulada durante el procedimiento quirúrgico. En particular, la **infección aguda de implantes osteoarticulares** es aquella que cumple los siguientes criterios:

- Aparece durante los 90 días posteriores a la cirugía (considerando como día 1 el de la intervención quirúrgica).
- Se localiza en una de las siguientes localizaciones específicas de infección de órgano o espacio: hueso, bursa o articulación.
- Cumple al menos unos de los criterios siguientes:
  - Secreción purulenta del drenaje colocado en algún órgano o espacio.
  - Cultivo u otra prueba microbiológica positiva de fluidos o tejidos de órganos o espacios obtenidos asépticamente para fines diagnósticos o terapéuticos (no resultado de búsqueda activa de casos).
  - Absceso u otro signo de infección hallado en la inspección, detectado por examen macroscópico, anatómico o histopatológico, o estudio de imagen.
  - Diagnóstico médico de ILQ de órgano/espacio.

Los **criterios clínicos que orientan al diagnóstico de infección** son los siguientes:

- Fístula procedente de la articulación, excluyendo otras causas de exudado purulento alrededor del implante.
- Clínica compatible y recuento del líquido articular > 1700 cel/mcl o > 65% de polimorfonucleares (PMN).
- Histología definitoria de infección (> 5 PMN/campo de gran aumento/10 campos) en pacientes sin artropatía inflamatoria de base.

- Dos o más cultivos positivos intraoperatorios (de 5-6 muestras) para el mismo microorganismo en pacientes con sospecha de infección crónica (clínica sugestiva, PCR – Proteína C Reactiva- o VSG –Velocidad de Sedimentación Globular- elevadas, primeros 2 años desde la intervención, gammagrafía positiva)
- Presencia de un cultivo de biopsia de tejido periprotésico positivo para un microorganismo no habitual.
- Elevación de VSG y PCR junto con captación de leucocitos alrededor de la prótesis en gammagrafía y presencia de > 10 PMNs en más de 5 campos a gran aumento en el tejido periprotésico, pero con cultivo negativo (especialmente si el paciente estaba con antibiótico)

Toda infección de implantes osteoarticulares que aparezca posterior a los 90 días de la intervención quirúrgica se considera **infección crónica tardía**.

Debe considerarse siempre el **diagnóstico diferencial** con el aflojamiento aséptico y el rechazo o intolerancia al material protésico. Asimismo, debe descartarse la presencia de infección ante el fracaso precoz de un implante protésico (antes de los 5 años).

De esta forma, constituye una **sospecha alta de infección** la dehiscencia espontánea asociada a dolor y fiebre, o la abscesificación de la misma. La aparición aislada de dolor, edema, eritema o calor alrededor de la herida supondría una baja sospecha de infección órgano-espacio. Los cultivos negativos no descartan una infección.

## DIAGNÓSTICO

Ante la sospecha de infección de localización quirúrgica de implantes osteoarticulares, bien dentro de los 90 días posteriores a la intervención, o bien crónica tardía, se recomienda seguir los **algoritmos diagnóstico-terapéuticos** expuestos en los **Anexos 1 y 2** del presente protocolo.

El estudio de la infección asociada a implantes osteoarticulares ha de seguir una secuencia lógica de pruebas diagnósticas, con el fin de optimizar los resultados de las mismas.

### 1. PRUEBAS NO MICROBIOLÓGICAS

En el diagnóstico inicial debe incluirse la anamnesis dirigida, exploración física general y de la herida quirúrgica, pruebas de laboratorio, análisis del líquido articular mediante artrocentesis, pruebas de imagen y de anatomía patológica, si proceden. Todas ellas se encuentran descritas en el **Anexo 3**.

### 2. PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS

El diagnóstico etiológico y los patrones de sensibilidad a los antibióticos de los microorganismos causantes de la infección constituyen el pilar fundamental para establecer un tratamiento antimicrobiano adecuado.



## 2.1. Consideraciones previas

- **No suspender ni retrasar la profilaxis antibiótica en cirugías de revisión de infección protésica.**
- **Evitar inicio de antibiótico antes de la toma de muestras (a excepción de la profilaxis quirúrgica).**
- Vigilar las estrictas condiciones de asepsia: en primer lugar, limpieza de la herida con suero fisiológico y posteriormente, realizar correcta desinfección de la piel con clorhexidina alcohólica 2%.
- Realizar preferiblemente cultivos de muestras quirúrgicas, evitando tomas con torundas.
- Emplear diferentes bisturís y pinzas para la toma de cada una de las muestras.
- No procesar muestras en formol (se impide el crecimiento microbiológico).
- Introducir las muestras en contenedores estériles en seco con cierre hermético de tamaño apropiado (ver **foto en Anexo 4**), sin añadir formol ni otros conservantes
- Enviarlas rápidamente al laboratorio y ante cualquier duda sobre un posible error de procesamiento, contactar con el Servicio de Microbiología.
- Realizar **petición de cultivos de hongos y/o micobacterias** sólo cuando la sospecha de infección por estos microorganismos sea alta, **justificando la petición en el apartado de “Observaciones”**, en base a los siguientes criterios:

### Factores de riesgo de infección fúngica

- Pacientes que presenten edad avanzada (>75 años), diabetes mellitus, artritis reumatoidea, uso previo de esteroides, antibioterapia previa prolongada (>14 días en los 3 meses previos), portadores de prótesis que hayan tenido infección polimicrobiana previa, múltiples reintervenciones o infección previa por *Candida* spp.
- Ausencia de respuesta a tratamiento antibiótico convencional en infección polimicrobiana en pacientes con factores de riesgo.

### Criterios diagnósticos de infección fúngica

- Presencia de signos y síntomas de infección protésica: dolor, eritema u otros signos inflamatorios,  $\geq 2$  cultivos positivos para *Candida* spp en muestras profundas (aspirado articular o muestras quirúrgicas) o hemocultivos y/o presencia de fístula o secreción periprotésica encontrado durante la cirugía con un cultivo (o más) positivo para *Candida* spp en muestras profundas.

## 2.2. Tipos de muestras

Las muestras serán diferentes si son prequirúrgicas u obtenidas en el momento de la intervención:

- **Muestras prequirúrgicas.** Para llegar a un diagnóstico prequirúrgico se deben tomar muestras de:
  1. Líquido articular/sinovial (artroscopia de elección; artrocentesis), o
  2. Abscesos periimplantes.
- **Muestras quirúrgicas.** Se deben obtener un **mínimo de 5 muestras**, que incluirán:
  1. Líquido articular en tubo estéril, o inoculado en botella de hemocultivo (en caso de tener más de 3 cc).
  2. **2** muestras de membrana sinovial y biopsia ósea periarticular.
  3. **2** muestras de interfase entre implante y hueso: componentes femorales y tibiales en prótesis de rodilla; componentes femorales y ciloideos en prótesis de cadera.
- **Hemocultivos aerobios y anaerobios:** Solicitar en caso de fiebre. Es de importancia en aquellos pacientes portadores de prótesis que tiene una bacteriemia de otro origen.

En el **Anexo 4** se muestra el **método de obtención de las muestras** microbiológicas.

## TRATAMIENTO

### 1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El **algoritmo terapéutico** para el manejo global de la infección protésica se refleja en el **Anexo 5**.

#### A. Tratamiento quirúrgico de la infección protésica:

**A.1. Infección protésica aguda:** realizarse antes de los 7 días de la aparición de los síntomas

- Desbridamiento quirúrgico.
- Recambio de todos los elementos móviles.
- Irrigación con al menos 5-6 litros de suero.
- En caso de inestabilidad del implante o cobertura cutánea comprometida se debe retirar el implante realizando un tratamiento quirúrgico en un segundo tiempo tras 4-6 semanas de tratamiento antibiótico.

**A.2. Infección protésica crónica:**

- Extracción de todo el material protésico y colocación de espaciadores premoldeados de cemento con antibiótico.
- Colocación de prótesis en un segundo tiempo (si sospecha de infección en el momento de la colocación, realizar desbridamiento previo al reimplante).

## **B. Tratamiento quirúrgico de la infección del material de osteosíntesis:**

- Si el estado de partes blandas es aceptable, se mantendrá el material de osteosíntesis. Si no, se retirará.
- Desbridamiento quirúrgico amplio con lavado profuso de la herida.
- Si la fractura no estuviese consolidada, se estabilizaría mediante un yeso o un fijador externo con una nueva osteosíntesis en un segundo tiempo quirúrgico.
- Si estuviese consolidada, se realizará retirada de todo el material de osteosíntesis.

## **2. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO**

El tipo de antibiótico a utilizar se refleja en el **Anexo 6**.

Las **consideraciones generales** para el uso de antimicrobianos son las siguientes:

- Tras el desbridamiento y la toma de muestras se pautará antibiótico empírico hasta recibir los resultados de antibiograma.
- Se pautará el antibiótico intravenoso específico **de 7 a 14 días** en función del microorganismo aislado y la biodisponibilidad del fármaco.
- Al alta se pautará un tratamiento oral específico según antibiograma, cuya duración dependerá del microorganismo y de la evolución clínica.
- En caso de infección de material de osteosíntesis debe mantenerse el antibiótico hasta la consolidación de la fractura.

## **SEGUIMIENTO**

### **1. SEGUIMIENTO DURANTE EL INGRESO**

Durante el periodo de ingreso se realizará **seguimiento conjunto** por Medicina Interna y Traumatología.

### **2. SEGUIMIENTO AL ALTA**

- Seguimiento conjunto por Traumatología y Medicina Interna mientras precise tratamiento antibiótico.

- Seguimiento en consultas de traumatología a los 3, 6 y 12 meses, realizando siempre analítica general con VSG , PCR y bioquímica general, así como las pruebas de imagen que precise.
- Finalizado el tratamiento antibiótico, se realizará seguimiento a los 6 meses, al año y a los 2 años de la implantación de la prótesis por el Servicio de Traumatología.
- En caso de que no pueda realizarse una cirugía de revisión y se pauté un tratamiento supresor con retención de la prótesis con intención no curativa, se realizará seguimiento mensual durante los primeros 3 meses y posteriormente cada 3 meses hasta completar el primer año, para continuar posteriormente con visitas anuales. En cada control se realizará siempre analítica general con VSG, PCR, y bioquímica general y las pruebas de imagen oportunas.

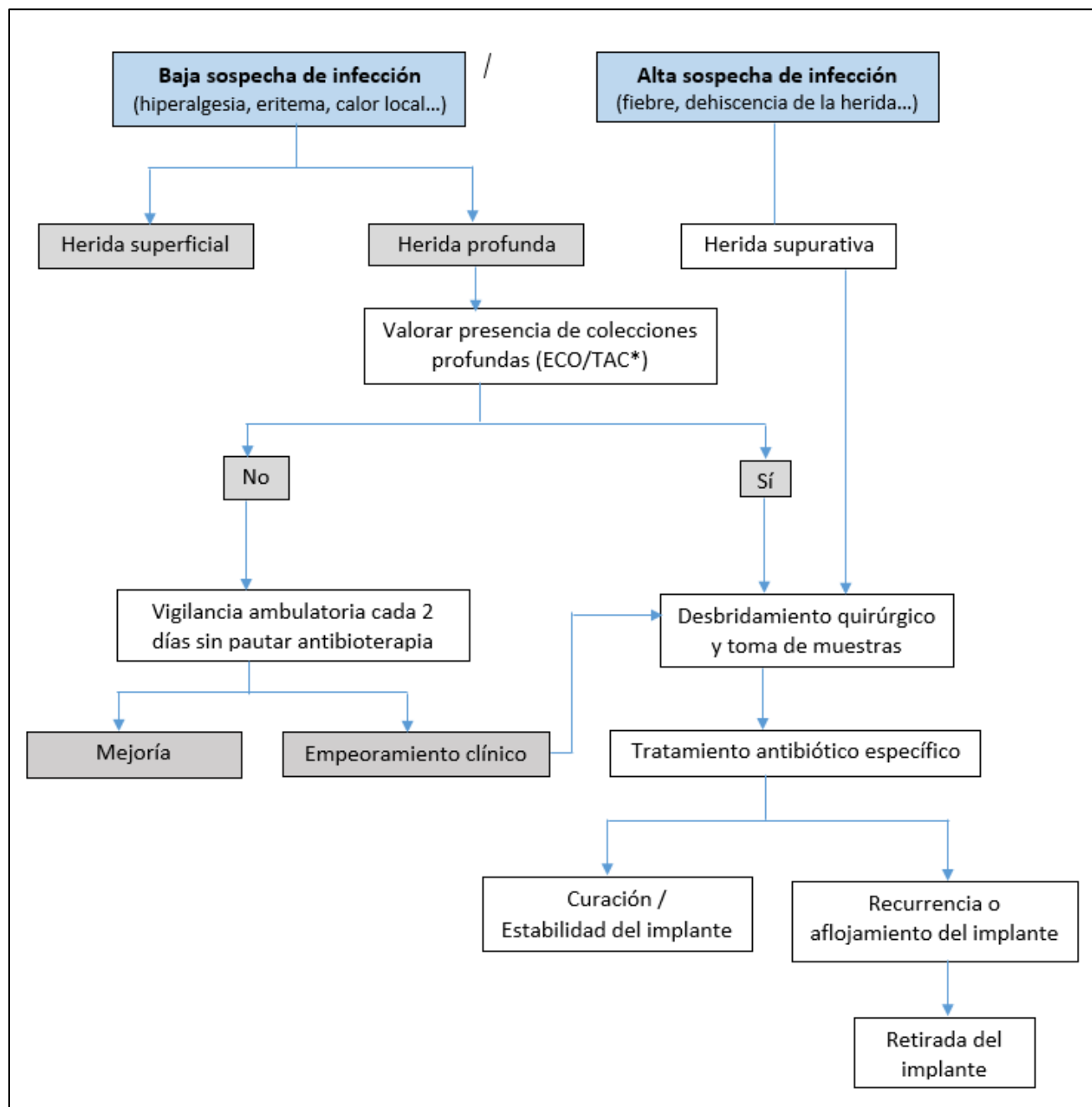
## BIBLIOGRAFÍA

- Parvizi J, Della Valle C, Bauer TW. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and Knee. J Am Acad Orthop Surg 2010; 18:760-770.
- Cobo J, Del Pozo JL. Prosthetic joint infection: diagnosis and management. Expert Rev. Anti Infect. Ther 2011; 9:787-802.
- Parvizi J. New definitions for periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res 2011; 469:2992-4.
- Esteban J, Marín M. Diagnóstico microbiológico de infecciones osteoarticulares. Procedimientos microbiológicos. Recomendaciones clínicas. SEIMC 2009.
- Osmon DR, Berbari E, Berendt AR. Diagnosis and management of prosthetic joint infection. Clinical Practice Guidelines. Clin Infect Dis 2013;56 (1): 1-10.
- Protocolo de vigilancia de la infección de localización quirúrgica. Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. Enero 2019.
- Sanz-Ruiz P, Matas-Diez JA, Sanchez-Somolinos M, Villanueva-Martinez M, Vaquero-Martín J. Is the Commercial Antibiotic-Loaded Bone Cement Useful in Prophylaxis and Cost Saving After Knee and Hip Joint Arthroplasty? The Transatlantic Paradox. J Arthroplasty. 2017 Apr;32(4):1095-1099.
- Sakellariou VI, Savvidou O, Markopoulos C, Drakou A, Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ. Combination of calcium hydroxyapatite antibiotic carrier with cement spacers in peri-prosthetic knee infections. Surg Infect. 2015;16:748-754.
- Wouthuyzen-Bakker M, Tornero E, Claret G, Bosch J, Martinez-Pastor JC, Combalia A, Soriano A. Withholding preoperative antibiotic prophylaxis in knee prosthesis revision; a retrospective analysis on culture results and risk of Infection. J Arthroplasty. 2017 Sep;32(9):2829-2833.
- Ariza Cardenal Javier et al. Tratamiento de las infecciones de prótesis articulares. Guía clínica práctica de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) 2017.
- Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, Parvizi J. Periprosthetic Joint infections caused by Enterococci have poor outcomes. J Arthroplasty. 2017 Mar;32(3):933-947.
- Laura Escolà-Vergéa Dolors Rodríguez-Pardo, Jaime Lora-Tamayo, Laura Morata, Oscar Murillo, Helem Vilchez, et al. Study Group on Osteoarticular Infections of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (GEIO-SEIMC), and the Spanish Network for Research in Infectious Pathology (REIPI). *Candida* periprosthetic joint infection: A rare and difficult-to-treat infection. Journal of Infection 77 (2018) 151-157.
- Lee YR, Kim HJ, Lee EJ, Sohn JW, Kim MJ, Yoon YK. Prosthetic Joint Infections Caused by *Candida* Species: A Systematic Review and a Case Series. Mycopathologia. 2019 Feb;184(1):23-33.
- Douglas R. Osmon et al. Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America Clinical Infectious Diseases, Volume 56, Issue 1, 1 January 2013, Pages e1-e25.
- Kuiper JW, van den Bekerom MP, van der Stapen J, Nolte PA, Colen S. 2 stage revision recommended for treatment of fungal hip and knee prosthetic joint infections: an analysis of 164 patients, 156 from the literature and 8 own cases. Acta Orthop 2013;84:517-23.
- American Academy of Orthopaedic Surgeons. Diagnosis and Prevention of Periprosthetic Joint Infections. Clinical Practice Guideline. March 11, 2019:1-13.

- Mark Beldman, Claudia Lowik, Alex Soriano, Laila Albiach, Wierd P. Zijlstra, Bas A.S. Knobben, et al. If, when, and how to use rifampin in acute Staphylococcal periprosthetic joint infections, a multicentre observational study. Clin Infect Dis 2021;73:1634-41.
- H.-K. Li, I. Rombach, R. Zambellas, A.S. Walker, M.A. McNally, B.L. Atkins, B.A. Lipsky, et al, for the OVIVA Trial Collaborators. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. N Engl J Med 2019; 380(5):425-36.
- Stephen Y. Lianga, Hani N. Khaira, Jay R. McDonald<sup>a,b</sup>, Hilary M. Babcock<sup>a</sup>, and Jonas Marschalla. Daptomycin vs. vancomycin for osteoarticular infections due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): A nested case-control study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014 April ; 33(4): 659–664.
- Anouk M E Jacobs, Miranda L Van Hooff, Jacques F Meis, Fidel Vos & Jon H M Goosen. Treatment of prosthetic joint infections due to *Propionibacterium*. Acta Orthopaedica 2016; 87 (1): 60–66.
- Laura Escolà-Vergé, Dolors Rodríguez-Pardo, Pablo S. Corona and Carles Pigrau. Candida Periprosthetic Joint Infection: Is It Curable? Antibiotics 2021, 10, 458.
- Laura Escolà-Vergé<sup>a</sup>, Dolors Rodríguez-Pardo<sup>a</sup>, Jaime Lora-Tamayo<sup>a</sup>, Laura Morata<sup>a</sup>, Oscar Murillo<sup>a</sup>, Helem Vilchez<sup>a</sup>, Luisa Sorli<sup>a</sup>, et al. Study Group on Osteoarticular Infections of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (GEIO-SEIMC), and the Spanish Network for Research in Infectious Pathology (REIPI). Candida periprosthetic joint infection: A rare and difficult-to-treat infection Journal of Infection 77 (2018) 151–157.
- Steve W. N. Ueng MD, Ching-Yu Lee MD, Chih-chien Hu MD, Pang-Hsin Hsieh MD, Yuhan Chang MD, PhD. What Is the Success of Treatment of Hip and Knee Candidal Periprosthetic Joint Infection? Clin Orthop Relat Res (2013) 471:3002–3009 DOI 10.1007/s11999-013-3007-6.
- Yoo Ra Lee . Hyun Jung Kim . Eun Ju Lee . Jang Wook Sohn . Min Ja Kim . Young Kyung Yoon. Prosthetic Joint Infections Caused by Candida Species: A Systematic Review and a Case Series. Mycopathologia (2019) 184:23–33 <https://doi.org/10.1007/s11046-018-0286-1>.
- Peter G. Pappas, Carol A. Kauffman, David R. Andes, Cornelius J. Clancy, Kieren A. Marr, Luis Ostrosky-Zeichner, Annette C. Reboli, Mindy G. Schuster, Jose A. Vazquez, Thomas J. Walsh, Theoklis E. Zaoutis, and Jack D. Sobel. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America.
- Koutserimpas C, Chamakioti I, Zervalos S, Raptis K, Alpantaki K, Kofteridis D, Vrioni G and Samonis G. Non-Candida Fungal prosthetic joint infections. Diagnostics 2021, 11; 1410: 1-13.
- Luis Buzón-Martín<sup>a</sup>, Ines Zollner-Schwetz<sup>a</sup>, Selma Tobudic<sup>a</sup>, Emilia Cercenado<sup>a</sup> and Jaime Lora-Tamayo<sup>a</sup>. Dalbavancin for the Treatment of Prosthetic Joint Infections: A Narrative Review. Antibiotics 2021, 10, 656

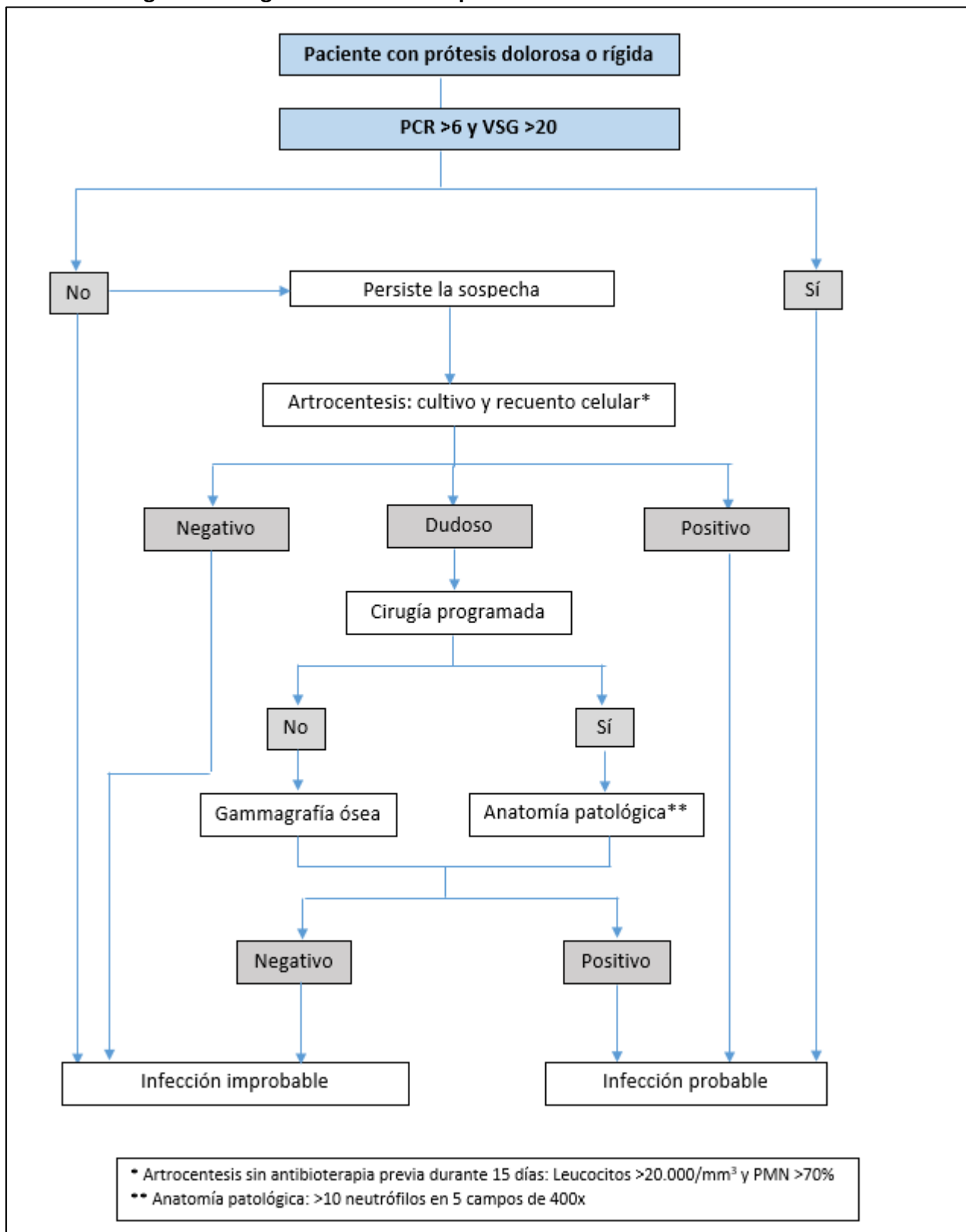
## ANEXOS

### ANEXO 1. Algoritmo diagnóstico/terapéutico ante la sospecha de infección osteoarticular (90 días postintervención quirúrgica).



\*Ecografía/Tomografía computarizada

## ANEXO 2. Algoritmo diagnóstico ante la sospecha de infección crónica tardía





### **ANEXO 3. Diagnóstico no microbiológico**

#### **1. Anamnesis dirigida:**

- Tipo de implante.
- Fecha de la cirugía
- Infecciones remotas presentes.
- Alergias a metales.
- Incidencias con la herida quirúrgica.

#### **2. Exploración física general y de la herida quirúrgica:**

- Fiebre.
- Características de la herida.
- Supuración persistente.
- Dehiscencia diferida.
- Datos compatibles con celulitis subcutánea.
- Dolor persistente (principalmente en infección crónica).
- Rigidez (principalmente en infección crónica).

#### **3. Pruebas de laboratorio**

- Hemograma.
- Bioquímica básica con glucemia, perfil hepático y renal.
- Reactantes de fase aguda: PCR, VSG\*

#### **4. Análisis del líquido articular mediante artrocentesis**

- Recuento celular
- Bioquímica (proteínas, láctico, glucosa)

#### **5. Pruebas de imagen**

- Radiografía simple de la articulación\*\*
  - Lisis periimplante
  - Aflojamiento o rotura de los implantes
  - Reacción perióstica periimplante (hallazgo más específico de infección)
- Ecografía:
  - Diagnóstico de colecciones.
  - Guía ocasional para artrocentesis y drenaje de colecciones.
- TAC y RMN: Puede emplearse para valoración preoperatoria y como guía para una biopsia sinovial preoperatoria.

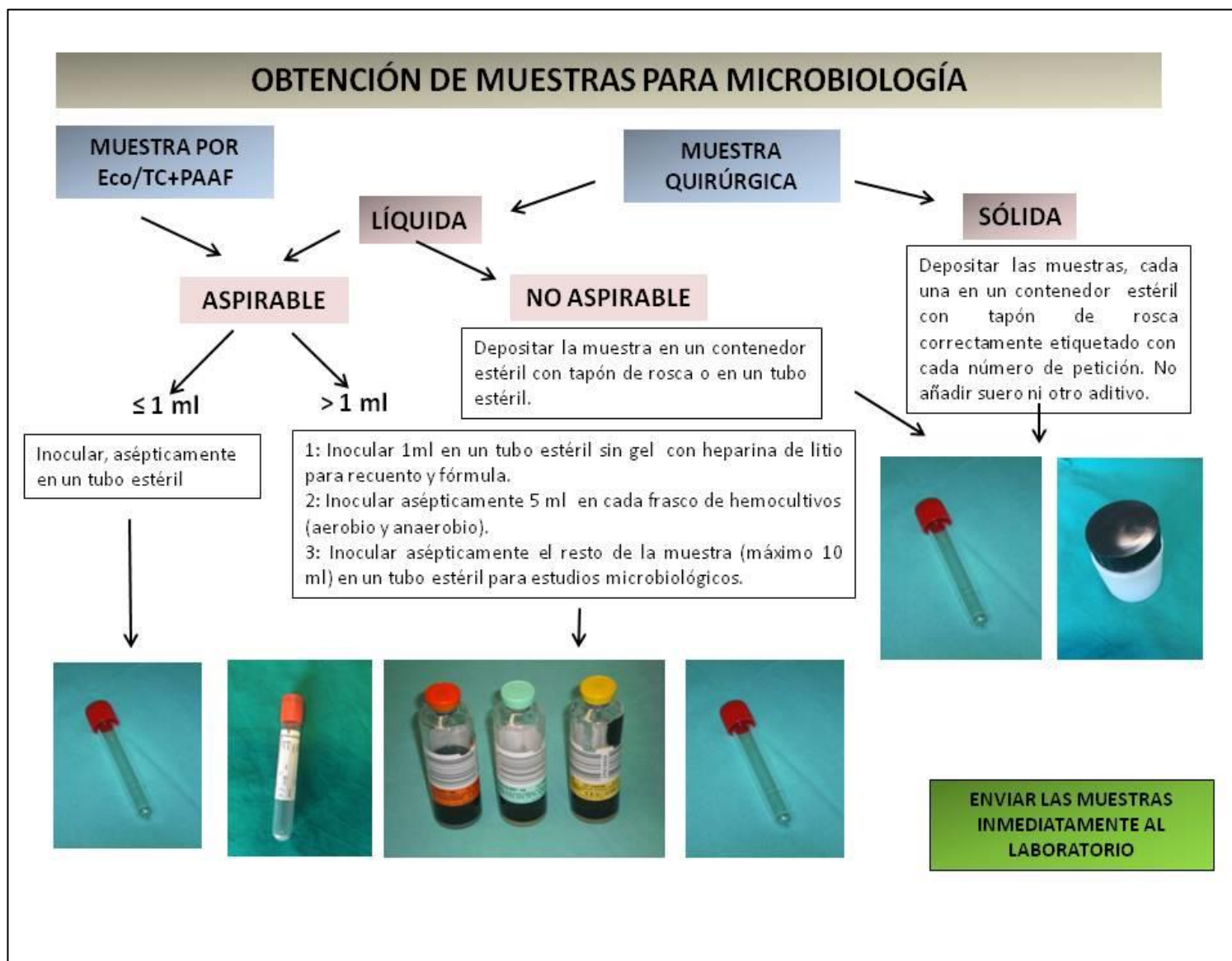
- Gammagrafía articular con leucocitos marcados con Tc99m: Puede presentar tanto falsos negativos como falsos positivos. Puede ser positiva hasta 6 meses tras el implante. Es una opción en aquellos casos con baja sospecha de infección articular en los que no se plantea una cirugía de recambio protésico.

6. Anatomía patológica: En toda cirugía de revisión protésica

- Muestra de cápsula sinovial intraarticular.
- Infección:  $\Rightarrow$ 10 PMN en 5 campos de 400x.

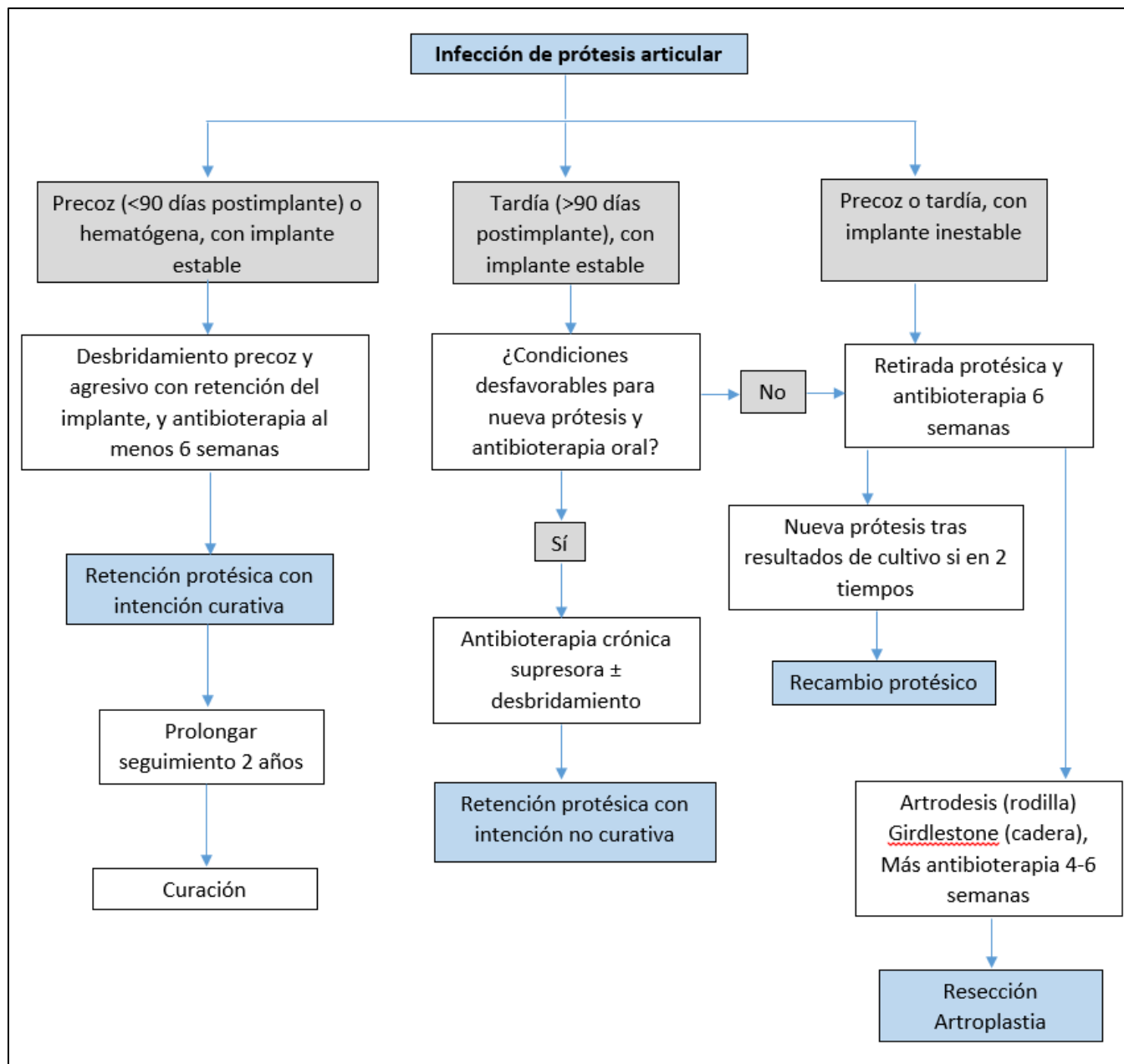
\* Se realizarán en el momento de la sospecha y semanalmente durante el seguimiento en planta o consulta. No son específicos de la infección, pues se mantienen elevados hasta 6 semanas tras cirugía (alto valor predictivo negativo).

\*\* No es útil en caso de infecciones “precoces” (<90 días postintervención). Realizar de rutina en las infecciones tardías



#### ANEXO 4. Procesamiento de las muestras microbiológicas.

## ANEXO 5. Algoritmo terapéutico de la infección protésica.



## ANEXO 6. Tratamiento antibiótico de la infección protésica.

### A.6.1. CONSIDERACIONES PREVIAS

- **Vancomicina:** Ajustar niveles plasmáticos del fármaco.
- **Rifampicina:** Reduce los niveles plasmáticos de linezolid y cotrimoxazol en un 30%. Monitorizar eficacia en caso de emplear en estas combinaciones
- **Linezolid:** Su uso durante más de 4 semanas puede suponer un riesgo de efectos adversos (neuropatía periférica, anemia, trombopenia). Realizar analíticas sanguíneas dos veces por semana a partir de la 4ª semana de tratamiento, así como control oftalmológico cada tres semanas.

### A.6.2. TRATAMIENTO EMPÍRICO

DE ELECCIÓN	ALTERNATIVAS	
Vancomicina* + Ceftazidima	Si alergia a $\beta$ -lactámicos	Si riesgo de BLEE/EPC
	Vancomicina* + Aztreonam/ciprofloxacino/tigeciclina**	Vancomicina* + Meropenem

\* **Si sepsis grave/mala evolución:** sustituir vancomicina por daptomicina.

**Si insuficiencia renal:** Sustituir vancomicina por linezolid.

\*\* **Tigeciclina** no ofrece cobertura para *Pseudomonas*, *Proteus*, *Providencia* y *Morganella*.

### A.6.3. TRATAMIENTO BACTERIANO INTRAVENOSO DIRIGIDO (PRIMERA ETAPA)

**Previa a la prescripción antibiótica según el protocolo, es necesaria siempre la revisión del antibiograma**

MICROORGANISMO	DE ELECCIÓN	ALTERNATIVAS	
		Si alergia a $\beta$ -lactámicos	Si retención del implante
Si cultivos negativos	Vancomicina*/ linezolid + ceftazidima	Vancomicina*/linezolid + aztreonam/ciprofloxacino/ tigeciclina	
MICROORGANISMO	DE ELECCIÓN	ALTERNATIVAS	
		Si alergia a $\beta$ -lactámicos	Si retención del implante
<i>Staphylococcus spp.</i> sensible a cloxaciclina	Cloxaciclina	Vancomicina*	Añadir rifampicina** a tratamiento de elección
<i>Staphylococcus spp.</i> resistente a cloxaciclina	Vancomicina*	Vancomicina*	Añadir rifampicina** a tratamiento de elección
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ampicilina + clindamicina	Vancomicina* + clindamicina	
<i>Enterococcus</i> sensible a ampicilina	Ampicilina + ceftriaxona	Vancomicina*/ teicoplanina	Añadir rifampicina** a tratamiento de elección
<i>Enterococcus</i> resistente a ampicilina	Vancomicina*/ teicoplanina	Vancomicina*/ teicoplanina	Añadir rifampicina** a tratamiento de elección
Enterobacterias***	Ciprofloxacino/ ceftriaxona	Ciprofloxacino/aztreonam	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ciprofloxacino/ ceftazidima	Ciprofloxacino	
<i>Cutibacterium (Propionibacterium) acnes</i>	Ampicilina/ ceftriaxona	Levofloxacino /vancomicina*	Levofloxacino + rifampicina

- \* **Si sepsis grave/mala evolución:** sustituir vancomicina por daptomicina.
- Si insuficiencia renal:** Sustituir vancomicina por linezolid.
- \*\* **Momento de inicio del tratamiento con rifampicina:** Tras 5 días del inicio del tratamiento antibiótico.
- Si contraindicado o resistencia a la rifampicina: Asociar cotrimoxazol a cloxaciclina/vancomicina
- \*\*\* **Si BLEE (Beta-lactamasa de espectro extendido):** Ertapenem
- Si EPC (Enterobacteria Productora de Carbapenemasa):** valorar según antibiograma

#### A.6.4. TRATAMIENTO BACTERIANO VÍA ORAL DIRIGIDO (SEGUNDA ETAPA)

MICROORGANISMO	DE ELECCIÓN	ALTERNATIVAS	
		Si alergia a $\beta$ -lactámicos	Si retención del implante
<b><i>Staphylococcus spp.</i> sensible a cloxaciclina</b>	Levofloxacino/ clindamicina/ cotrimoxazol/ linezolid	Levofloxacino/ clindamicina/ cotrimoxazol/ linezolid	Añadir rifampicina** a tratamiento de elección
<b><i>Staphylococcus spp.</i> resistente a cloxaciclina</b>	Levofloxacino/ clindamicina/ cotrimoxazol/ linezolid	Levofloxacino/ clindamicina/ cotrimoxazol/ linezolid	Añadir rifampicina** a tratamiento de elección
<b><i>Streptococcus pyogenes</i></b>	Amoxicilina + clindamicina	Clindamicina + quinolona	
<b><i>Enterococcus</i> sensible a ampicilina</b>	Amoxicilina	Linezolid	Añadir rifampicina** a tratamiento de elección
<b><i>Enterococcus</i> resistente a ampicilina</b>	Linezolid	Linezolid	Añadir rifampicina** a tratamiento de elección

<b>Enterobacterias</b>	Ciprofloxacino/ cefixima/ cotrimoxazol	Ciprofloxacino/ cotrimoxazol	Valorar según antibiograma
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	
<b><i>Propionibacterium (cutibacterium) acnes</i></b>	Amoxicilina	Levofloxacino/ cotrimoxazol	Añadir rifampicina** a tratamiento de elección

#### **A.6.5. TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO DIRIGIDO**

Los **criterios de sospecha** de infección fúngica, así como los factores de riesgos, aparecen descritos en el apartado de “Diagnóstico”.

Las equinocandinas y la anfotericina B son los antifúngicos con mejor actividad frente a biofilm, con actividad fungicida en comparación con los azoles, que son fungostáticos. El fluconazol posee buena penetración en tejido sinovial y menos tóxico que la anfotericina, pero presenta limitada eficacia frente a biofilm, lo que pudiera conllevar a altas tasas de fracaso terapéutico.

Por tanto, ante la sospecha de infección protésica fúngica, el tratamiento empírico consiste en:

- **Tipo de antifúngico:** **anfotericina B o equinocandina**, y posteriormente es recomendable contactar con el Servicio de Microbiología del HUGGM para valoración del caso. El uso del cemento espaciador impregnado con fungicida es controvertido.
- **Dosis:**
  - ❖ Anfotericina B: a dosis de 3 a 5mg/kg/iv al día
  - ❖ Equinocandina:
    - Caspofungina: 70 mg IV dosis de carga seguido de 50 a 70 mg IV al día
    - Micafungina: 100 mg IV al día
    - Anidulafungina: 200 mg Iv dosis de carga seguidos de 100 mg al día
- **Duración del tratamiento:** tratamiento oral prolongado al menos 12 semanas después de resección artroplastia y al menos 6 semanas después del implante protésico.



#### A.6.6. USO DE DALBAVANCINA

En situaciones excepcionales, tales como fracaso terapéutico previo, simplificación de tratamiento o efectos adversos, se puede considerar el empleo de dalbavancina (uso fuera de indicación)

#### A.6.7. TERAPIA SECUENCIAL: TABLA DE DOSIS Y PAUTA DE ANTIBIÓTICOS

VÍA INTRAVENOSA			VÍA ORAL		
ANTIBIÓTICO	DOSIS	PAUTA	ANTIBIÓTICO	DOSIS	PAUTA
Ampicilina	2 g	Cada 6 horas	Amoxicilina	2 g	Cada 6 horas
Aztreonam	1 g	Cada 8 horas	Antibiótico según resultado microbiológico		
Ceftazidima	2 g	Cada 8 horas	Ciprofloxacino	500 mg	Cada 12 horas
Ceftriaxona	2 g	Cada 24 horas	O antibiótico según resultado microbiológico		
			Cefditoreno	400 mg	Cada 12 horas
			O Cefuroxima axetilo	500 mg	Cada 12 horas
Ciprofloxacino	400 mg	Cada 12 horas	Ciprofloxacino	500 -750 mg	Cada 12 horas
Clindamicina	900 mg	Cada 8 horas	Clindamicina	600 mg	Cada 8 horas
Cloxaciclina	2 g	Cada 4 horas	Cloxaciclina	1 g	Cada 4-6 horas
Cotrimoxazol	160/800 mg	Cada 8 horas	Cotrimoxazol	160/800 mg	Cada 8 horas
Daptomicina	10 mg/kg	Cada 24 horas	Linezolid	600 mg	Cada 12 horas
			O antibiótico según resultado microbiológico		
Ertapenem	1 g	Cada 24 horas	Antibiótico según resultado microbiológico		
Gentamicina	5 mg/Kg	Cada 24 horas	Antibiótico según resultado microbiológico		
Levofloxacino	500 mg	Cada 24 horas	Levofloxacino	500-750 mg	Cada 24 horas
Linezolid	600 mg	Cada 12 horas	Linezolid	600 mg	Cada 12 horas
Meropenem	1 g	Cada 8 horas	Antibiótico según resultado microbiológico		
Rifampicina	600 mg	Cada 24 horas	Rifampicina	600 mg	Cada 24 horas
Teicoplanina	800 mg iniciales/ 600 mg posteriormente	Cada 12 horas	Linezolid	600 mg	Cada 12 horas
Tigeciclina	100 mg iniciales/ 50 mg posteriormente	Cada 12 horas	Antibiótico según resultado microbiológico		
Vancomicina	1g	Cada 12 horas	Linezolid	600 mg	Cada 12 horas

## 2.4. INFECCIÓN POR *Clostridioides difficile*

---

**Autores:** Esther García Sánchez (primer autor), Silvia Buendía Bravo, Clara Fernández Gil, Jorge Nuñez Otero, Francisco José Ramos García-Serrano, Alicia Sánchez Garvín, Cristina Sobrino Calzada, María José Uría González, Pablo Velasco Martínez, Sara Aida Vinat Prado.

**Fecha elaboración:** Mayo-2019

### DEFINICIONES

#### DEFINICIÓN DE CASO DE ICD

Paciente que cumple **alguno de los siguientes tres criterios:**

- Presencia de diarrea: frecuencia  $\geq 3$  deposiciones en 24 horas, de consistencia no formada (deposiciones en número 5-7 en la escala de Bristol).
- Íleo (signos radiológicos de distensión intestinal asociado a vómitos y ausencia de deposiciones).
- Megacolon tóxico (dilatación de colon transversal  $>7$  cm en radiografía simple, junto con signos de respuesta inflamatoria sistémica e hipotensión).

#### Y

- Detección de las toxinas A y/o B o de CD toxigénico en la muestra, o bien
- Evidencia endoscópica o histológica de pseudomembranas en el colon, en el muñón de una colostomía o ileostomía o en la autopsia.

#### DEFINICIÓN DEL CASO SEGÚN ORIGEN

- **Caso de ICD de inicio hospitalario:** Pacientes con criterios de ICD cuyos síntomas comienzan más de 48 horas después del ingreso.
- **Caso de ICD de inicio comunitario relacionado con la asistencia sanitaria:** Paciente con criterios de ICD cuyos síntomas comienzan fuera del hospital o en las primeras 48 horas de ingreso y con antecedentes de alta de un centro hospitalario en las últimas 4 semanas.
- **Caso de ICD comunitario:** Paciente con criterios de ICD cuyos síntomas comienzan fuera de un centro hospitalario o en las primeras 48 horas de ingreso y sin antecedentes de un alta hospitalaria previa en las últimas 12 semanas.
- **Caso de ICD de origen desconocido:** Paciente con criterios de ICD cuyos síntomas comienzan fuera del hospital o en las primeras 48 horas y con antecedentes de un alta de un centro hospitalario después de las 4 semanas y antes de las 12 semanas.

## **DEFINICIÓN DE CASO RECURRENTE**

Paciente que, tras finalizar el tratamiento por una ICD, presenta nuevamente criterios de ICD (diarrea y test de laboratorio positivo) entre 2 y 8 semanas después del inicio del episodio previo resuelto. El término de caso recurrente se emplea para recidivas (infección por la misma cepa) y reinfecciones (infección por una cepa distinta). En la práctica clínica no es posible diferenciar ambas situaciones.

Tras una primera recurrencia, el paciente tiene un 35-50% más de posibilidades de presentar nuevas recaídas, y esta proporción va manteniéndose como riesgo de recurrencias subsiguientes.

## **FACTORES DE RIESGO**

### **FACTORES DE RIESGO PARA UN PRIMER EPISODIO**

- Exposición a antibióticos (cefalosporinas de 3ª y 4ª generación, fluoroquinolonas, carbapenems, clindamicina): El riesgo de infección por CD se mantiene durante el periodo de exposición y en los 3 meses tras la suspensión del mismo y aumenta entre 7 y 10 veces en el primer mes tras la exposición.
- Edad avanzada (consecuencia de mayor número de enfermedades de base y bajo nivel de anticuerpos protectores).
- Estancia hospitalaria prolongada.
- Inmunosupresión (infección VIH, tratamiento quimioterápico, trasplantados de órgano sólido)
- Cirugía o manipulación del tracto gastrointestinal.
- Malnutrición.

### **FACTORES DE RIESGO DE RECURRENCIA**

- Edad avanzada.
- Mantenimiento de tratamiento antimicrobiano tras el episodio de ICD.
- Uso de inhibidores de la bomba de protones.
- Tipo de cepa (ribotipo 027).
- Exposición previa a quinolonas.
- Historia previa de ICD.
- Gravedad de la enfermedad inicial.
- Comorbilidades y/o fracaso renal.

### **FACTORES DE RIESGO EN NIÑOS**

- Mayor exposición: Hospitalización prolongada o contactos habituales colonizados.
- Cambio de flora intestinal:

- Tratamiento antibiótico: Sobre todo durante las últimas 4-12 semanas (en orden decreciente: clindamicina, cefalosporinas de 3ª generación, otros betalactámicos y fluoroquinolonas).
- Enemas reiterados.
- Colocación prolongada de sonda nasogástrica.
- Cirugía digestiva.
- Insuficiencia renal.
- Uso de inhibidores de la bomba de protones.
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Inmunodeficiencia: trasplantes de precursores hematopoyéticos o de órgano sólido, Infección por el VIH

La tasa de recurrencias puede llegar a ser de hasta el 40% sin diferencias significativas respecto al tratamiento antibiótico que haya recibido el paciente (vancomicina 18,4%; metronidazol 20,2%), con un riesgo en aumento a medida que se producen más recurrencias.

## MARCADORES DE GRAVEDAD

- Edad  $\geq 65$  años.
- Comorbilidades (enfermedades cardiovasculares, deterioro cognitivo, enfermedades respiratorias crónicas, enfermedad renal crónica, enfermedad inflamatoria intestinal, neoplasias, inmunodeficiencias...).
- Hipoalbuminemia ( $<2,5$  g/dL).
- Leucocitosis  $>15000/\mu\text{L}$ .
- Infección por ribotipo 027: Se asocia a una mayor virulencia, mayor mortalidad (del 6-18% en 30 días) y relacionada con los fracasos terapéuticos.
- Fracaso renal (aumento  $\geq 1,5$  veces el nivel de creatinina basal).

Así, el caso de ICD se puede clasificar en **tres categorías** en función de su gravedad:

Tabla 1. CLASIFICACIÓN DE LA ICD SEGÚN GRAVEDAD	
Categoría de la ICD	Signos clínicos y de laboratorio
De leve a moderada	Diarrea sin signos sistémicos de infección, leucocitosis $<15000/\mu\text{L}$ y creatinina $<1,5$ veces el nivel basal.
Grave	Signos sistémicos de infección y/o leucocitosis $\geq 15000/\mu\text{L}$ o creatinina sérica $\geq 1,5$ veces el nivel basal.
Complicada	Signos sistémicos de infección incluyendo hipotensión o shock, íleo o megacolon.
Recurrente	Recurrencia en las 8 semanas siguientes tras haber completado el tratamiento para ICD correctamente.

## DIAGNÓSTICO

### RECOGIDA, TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN DE LA MUESTRA

Las recomendaciones en relación a la recogida de la muestra para la detección de CD son las siguientes:

- La muestra adecuada para el diagnóstico de la diarrea producida por CD en el laboratorio de Microbiología son **heces acuosas, sueltas o no formadas** recogidas en recipientes estériles, de cierre hermético y sin medio de transporte (muestra de heces frescas). Únicamente en aquellos casos en los que no sea posible obtener muestra de heces (íleo, megacolon tóxico o distensión abdominal sin diarrea) se puede aceptar una muestra rectal (dos torundas rectales con medio de transporte).
- A diferencia de otros enteropatógenos, se recomienda recoger **una sola muestra de heces** durante el curso de un mismo episodio de ICD, ya que la detección rutinaria de múltiples muestras apenas aumenta el rendimiento y puede generar falsos positivos. Sólo en casos de epidemia podría ser recomendable la aceptación de una segunda muestra tras un primer resultado negativo, si existe alta sospecha clínica.
- Se debe recoger muestra únicamente en **diarreas clínicamente significativas**.
- No se recomienda la detección de CD para la confirmación de la curación postratamiento de la ICD, ya que no tiene correlación con la resolución de los síntomas.
- El transporte de las muestras debe realizarse lo antes posible al laboratorio de Microbiología. Debe tenerse en cuenta que las toxinas de CD se degradan rápidamente a temperatura ambiente.

### PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE LA ICD

El diagnóstico de la ICD se basa en la sospecha clínica, seguido de análisis de sangre y test de detección de CD en heces. Puede complementarse con técnicas de imagen y endoscópicas.

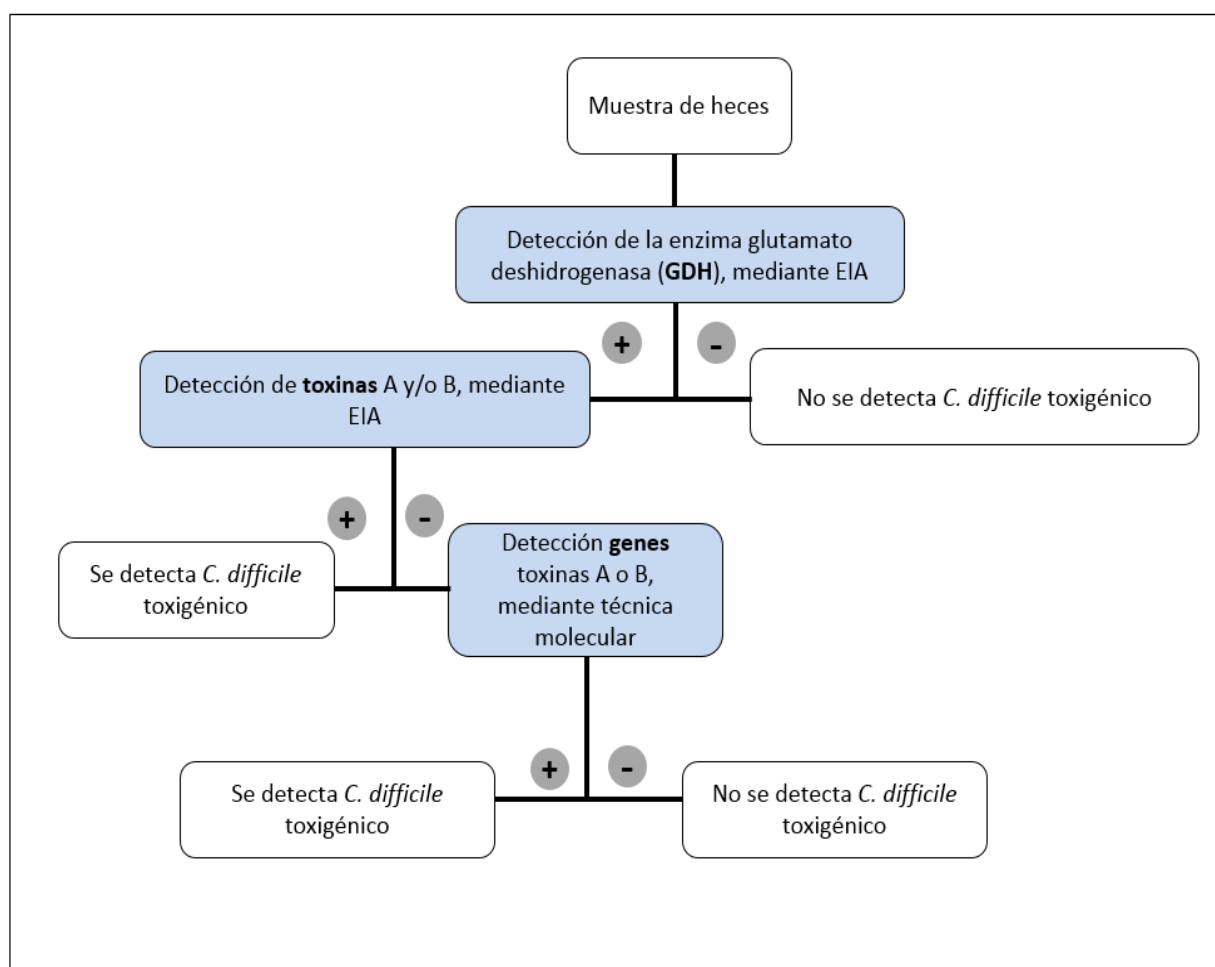
Existen multitud de pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la ICD. Muchas de ellas son técnicas rápidas de detección de antígenos propios de CD que ofrecen resultados en pocos minutos u horas y que suelen detectar las toxinas A y/o B, aunque también pueden detectar otros antígenos.

El algoritmo de CD utilizado en el HUS (**Figura 1**) es el **algoritmo diagnóstico de tres pasos**, que se basa en la realización secuencial de pruebas muy sensibles, seguidas de otras de alta especificidad:

1. **Detección de la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH):** La prueba de GDH, utilizando técnicas de enzoinmunoensayo (EIA), detecta tanto las cepas productoras de toxinas como las no productoras de toxina. Comparada con el cultivo toxigénico, la sensibilidad de su detección es elevada con valores cercanos al 90%, y un valor predictivo negativo del 95-100%.

Sin embargo, el hecho de que la GDH esté presente en las cepas de CD no toxigénicas, hace que el valor predictivo positivo de la detección de GDH sea relativamente bajo.

2. **Detección de las toxinas A y/o B:** La detección rápida de las toxinas A y/o B también se lleva a cabo mediante técnicas de enzoinmunoensayo (EIA).
3. **Detección de los genes de las toxinas A y/o B:** Son técnicas moleculares que se basan en la amplificación de ácidos nucleicos para el diagnóstico de ICD.



**Figura 1.** Algoritmo diagnóstico de tres pasos de la ICD.

## TRATAMIENTO

En primer lugar, se aplicarán las **MEDIDAS GENERALES**:

- Suspender tratamiento antimicrobiano innecesario y, cuando sea posible, observar respuesta clínica en 48 horas (en un 20% de los casos la diarrea se resuelve al retirar el antibiótico). En caso de ser necesario continuar con el antibiótico, es preferible que sea guiado por antibiograma.
- Evitar el empleo de antiperistálticos, opiáceos e inhibidores de la bomba de protones.
- Adecuada reposición de fluidos y electrolitos.
- Reintroducir dieta oral en cuanto sea posible.
- **El portador asintomático no requiere tratamiento.**

Posteriormente, el tratamiento variará en función de si se trata de un primer episodio o una recurrencia, y de la categoría de gravedad de la ICD:

### TRATAMIENTO DEL PRIMER EPISODIO

#### A. En caso de ICD leve (según categoría de gravedad de la Tabla 1):

El tratamiento será metronidazol 500 mg cada 8 horas por vía oral, durante 10 días (manejo ambulatorio).

#### B. En caso de ICD moderada/grave (según categoría de gravedad de la Tabla 1):

El tratamiento (vancomicina o fidaxomicina) dependerá del riesgo de recurrencia, que se definirá en función de determinados criterios de gravedad (**Tabla 2**).

Los ensayos clínicos pivotaes que compararon fidaxomicina con vancomicina mostraron una eficacia similar (88% vs 86%) en la resolución del episodio inicial. Sin embargo, las tasas de recurrencia fueron significativamente inferiores (26% vs 14%) en los tratados con fidaxomicina.

Por ello, se diseñó un estudio (2018, *Vivancos-Gallego et al*) que aplica un sistema de puntuación para prescripción de fidaxomicina en la ICD en el tratamiento de pacientes con alto riesgo de recurrencias.

La puntuación y los criterios de la gravedad se definen en la siguiente **Tabla 2**.

**Tabla 2. CRITERIOS DE GRAVEDAD PARA USO DE FIDAXIMICINA**

Variable	Asignación de puntos
Edad	
>65 años	1 punto
> 80 años	2 puntos
Insuficiencia renal ( Cr >1,5 mg/dl)	1 punto
Puntuación de 3 o 4 en el Índice de HORN modificado ( <b>Tabla 3</b> )	1 punto
Episodios previos	
1 episodio	1 punto
2 episodios	3 puntos
Necesidad de continuar con antibióticos	1 punto

**Tabla 3. ÍNDICE DE GRAVEDAD DE HORN MODIFICADO**  
(gravedad del paciente mediante valoración clínica)

<b>1 (Leve)</b>	Episodio único y leve
<b>2 (Moderada)</b>	Enfermedad más grave pero sin complicaciones. Se espera curación
<b>3 (Severa)</b>	Complicaciones y varias condiciones que requieren tratamiento
<b>4 (Fulminante)</b>	Situación clínica catastrófica

**B.1.** Si hay *bajo riesgo de recurrencia*: < 4 puntos en los criterios de la Tabla 2

El tratamiento será vancomicina 125 mg cada 6 horas vía oral, durante 10 días (manejo hospitalario)

**B.1.** Si hay *alto riesgo de recurrencia*: ≥ 4 puntos en los criterios de la Tabla 2

Se debe considerar tratamiento con fidaxomicina 200 mg cada 12 horas vía oral, durante 10 días (manejo hospitalario).

## TRATAMIENTO EN SITUACIONES ESPECIALES: ILEO PARALÍTICO O INTOLERANCIA A VÍA ORAL

El tratamiento será metronidazol 500 mg IV cada 8 horas + vancomicina en enemas (500 mg en 100 ml de solución salina cada 6 horas\*)

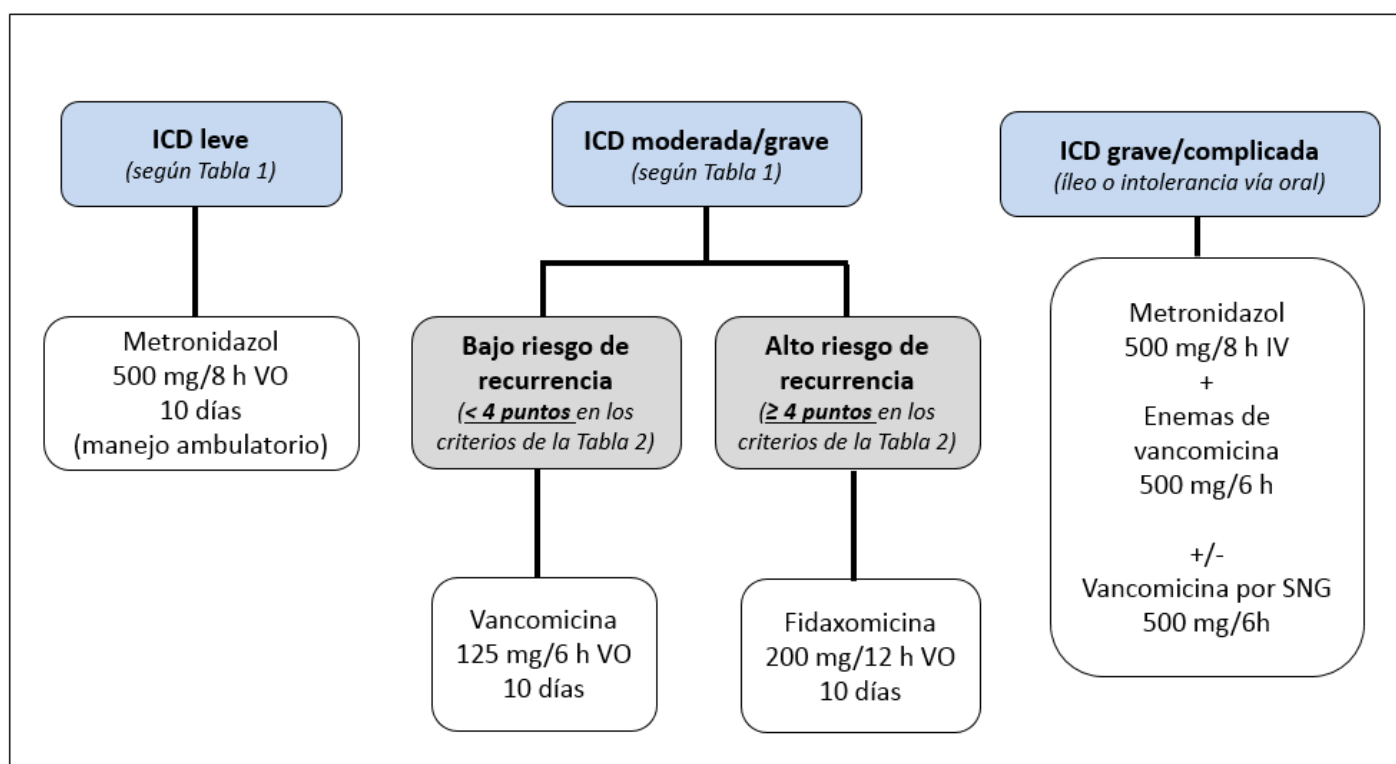


y/o

Vancomicina por sonda nasogástrica 500 mg cada 6 horas

\* Emplear una sonda de Foley del 18, hinchar el balón, administrar el enema y cerrar la sonda durante 60 minutos.

El algoritmo final de tratamiento se presenta en la siguiente **Figura 2**:



**Figura 2.** Algoritmo de tratamiento del primer episodio de ICD según categoría de gravedad y riesgo de recurrencia

## TRATAMIENTO DE LAS RECURRENCIAS

### A. Primera recurrencia

**A.1.** Si hay **bajo riesgo de recurrencia**: ≤ 4 puntos en los criterios de la Tabla 2.

El tratamiento será vancomicina 125 mg cada 6 horas vía oral durante 10-14 días, si previamente el paciente no ha recibido vancomicina. Si el paciente ya ha recibido vancomicina, el tratamiento será vancomicina en pauta descendente paulatina ("tapering") vía oral (ver pauta en **Figura 3**).

**A.2.** Si hay *alto riesgo de recurrencia*:  $\geq 4$  puntos en los criterios de la Tabla 2.

El tratamiento será fidaxomicina 200 mg cada 12 horas vía oral, durante 10 días.

## **B. Segunda recurrencia**

**B.1.** Si hay *bajo riesgo de recurrencia*  $< 4$  puntos en los criterios de la Tabla 2.

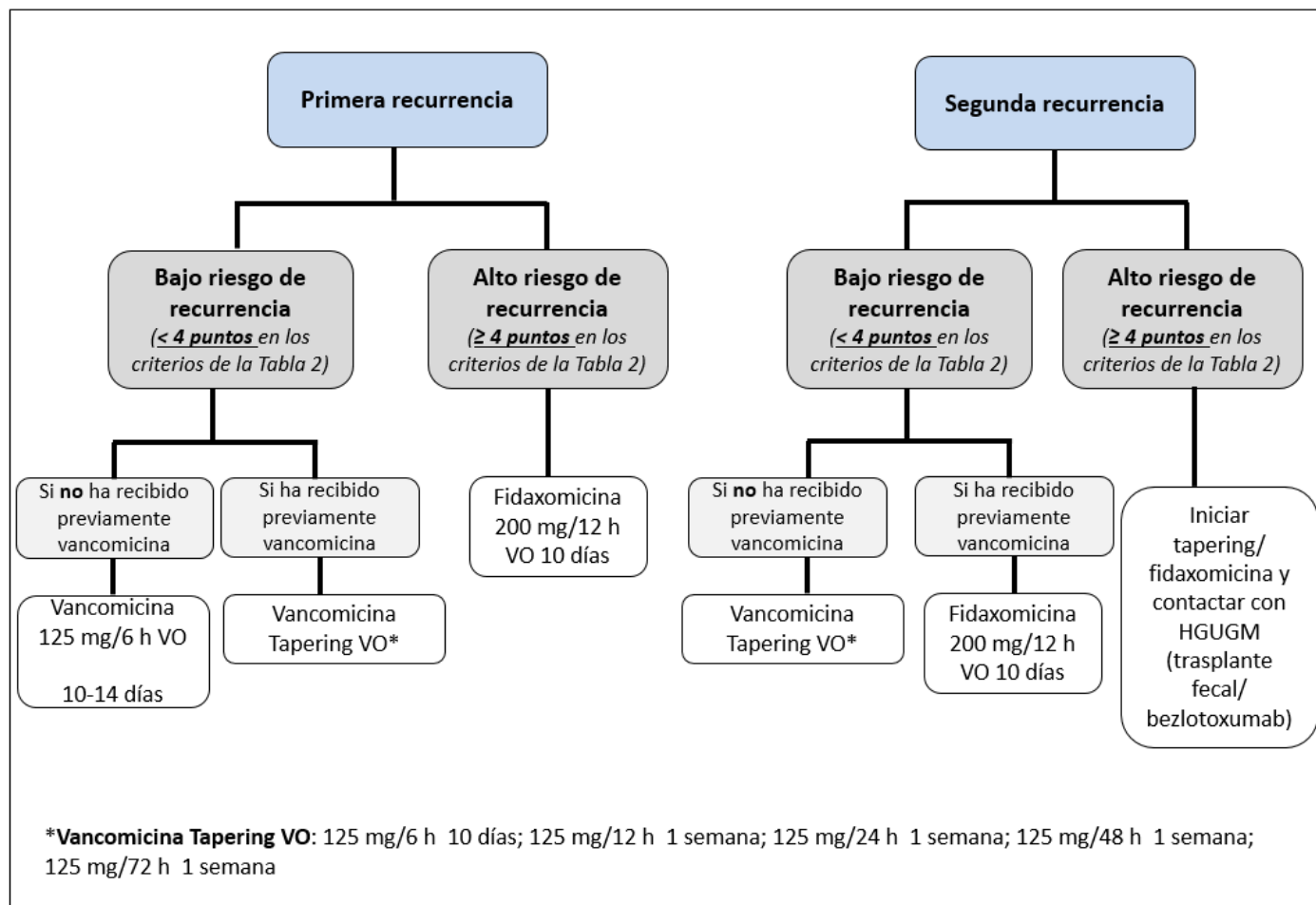
El tratamiento será vancomicina en pauta descendente paulatina ("tapering") si previamente el paciente no ha recibido vancomicina. Si el paciente ya ha recibido vancomicina, el tratamiento será fidaxomicina 200 mg cada 12 horas vía oral, durante 10 días.

**B.1.** Si hay *alto riesgo de recurrencia*  $\geq 4$  puntos en los criterios de la Tabla 2.

El tratamiento será trasplante de microbiota fecal (iniciar vancomicina oral 125 mg cada 6 horas, y suspender 5 días antes del trasplante, o fidaxomicina si ya había recibido previamente vancomicina). Se considera el tratamiento de elección en estos casos por su elevada eficacia a largo plazo (94,5 %).

También se puede considerar tratamiento con bezlotoxumab.

El algoritmo final de tratamiento de las recurrencias se presenta en la siguiente **Figura 3**:



**Figura 3.** Algoritmo de tratamiento de las recurrencias de ICD

### INDICACIONES QUIRÚRGICAS

- Fallo de tratamiento médico.
- Peritonitis.
- Perforación o signos de isquemia colónica.
- Instauración de sepsis +/- fracaso de órganos.
- Síndrome compartimental abdominal.

Las técnicas quirúrgicas serán:

- Colectomía subtotal con preservación del recto, o

- Ileostomía por laparoscopia y lavado de colon intraoperatorio con solución de polietilenglicol, seguido de enemas anterógrados postoperatorios con vancomicina

## TRATAMIENTO EN NIÑOS

En primer lugar, se aplicarán las **MEDIDAS GENERALES**:

- Suspender o desescalar antibioterapia siempre que sea posible.
- Evitar el empleo de antiperistálticos, opiáceos e inhibidores de la bomba de protones.

El tratamiento antibiótico del cuadro se considera en:

- Casos moderados-graves con alta sospecha clínica.
- Casos de persistencia de clínica pese a suspender tratamiento antibiótico.
- Pacientes inmunodeprimidos.
- Pacientes ingresados en el hospital.

El tratamiento, al igual que en adultos, depende de la presentación del cuadro:

- **ICD moderada o leve que no responde**: Metronidazol vía oral 30mg/kg/día/6h; 10 días. Si no hay respuesta en 5-7 días: vancomicina vía oral 40mg/kg.
- **ICD grave**: Vancomicina vía oral 40 mg/kg/día/6h; 10 días + metronidazol vía iv 30 mg/kg/d/6h 10 días.
- **Situaciones especiales (ileostomía, Hartmann)**: Vancomicina vía oral 40mg/kg/día/6h; 10d +/- vancomicina enemas de retención (como en adultos).
- **Recurrencias**:
  - 1ª recurrencia: Tratamiento igual que el primer episodio.
  - 2ª y posteriores recurrencias: Vancomicina vía oral 40mg/kg/d 6h durante 1 semana + 1 semana sin tratamiento (repetir 3-4 ciclos o pauta descendente 6-8 semanas) o fidaxomicina vía oral (6 meses - 6 años 32mg/kg/día/12h; >6 años 200mg/12 h) 10 días.

## MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA INFECCIÓN

- Ante un caso de sospecha/confirmación de ICD, notificar a **Medicina Preventiva**.
- Las medidas de prevención y control se deben iniciar cuando se informe por Laboratorio que la detección de GDH es positiva. Si la GDH es positiva pero no se detecta toxina, se realizará PCR para detección molecular, lo cual puede llevar unos días. En este caso, **se deben iniciar**

**medidas de aislamiento de contacto sin esperar al resultado de la PCR.** Solo si la detección molecular informa que NO se detecta *C. difficile* toxigénico, se podrán retirar las medidas de aislamiento, junto con valoración por Medicina Preventiva.

- Las **medidas** para evitar la transmisión de CD son:
- **Precauciones de contacto:**
  - Ubicación del paciente en una habitación individual, con la puerta señalizada.
  - Intensificar la higiene de manos, que se realizará preferentemente con agua y jabón (dado el aumento de eficacia para eliminar las esporas de CD con agua y jabón en comparación con las soluciones hidroalcohólicas).
  - Uso de guantes antes del contacto con el paciente. Realizar higiene de manos antes de ponerse los guantes e inmediatamente después de quitarlos.
  - Uso de bata desechable (limpia, no estéril) antes del contacto con el paciente.
  - Desechar bata y guantes tras el contacto con el paciente.
  - Transporte del paciente: Evitar traslados del paciente fuera de la habitación, salvo que sea estrictamente necesario. Se le colocará ropa limpia y se cubrirán adecuadamente las heridas. Se informará al personal que lo debe trasladar y al servicio receptor sobre las precauciones que deben adoptar, incluyendo adecuada limpieza de las superficies una vez el paciente abandone la unidad.
  - Cuando sea posible, se dedicará el equipo destinado a cuidados no críticos únicamente el paciente con ICD. Si esto no es posible, limpiarlo y desinfectarlo adecuadamente antes de utilizarlo con otro paciente.
- **Limpieza de las habitaciones/estancias** con desinfectante clorado de superficies disponible en el hospital, a la concentración utilizada en áreas críticas.
- **Limpieza de material y equipos** conforme al Protocolo de limpieza y desinfección de instrumental y equipamiento médico del hospital. La limpieza de superficies de material no crítico se realizará con el desinfectante con poder esporicida disponible en el hospital (*Instrunet Anioxy-Spray WS®*)

## BIBLIOGRAFÍA

- Asensio A, Di Bella S, Lo Vecchio A, Grau S, Hart WM, Isidoro B, et al. The impact of *Clostridium difficile* Infection on resource use and costs in hospitals in Spain and Italy: a matched cohort study. *Int J Infect Dis.* 2015; 36:31-8.
- Alcalá Hernández L, Marín Arriaza M, Mena Ribas A, Niubó Bosh J. Diagnóstico microbiológico de la infección por *Clostridium difficile*. 53. Alcalá Hernández L (coordinador). Procedimientos en Microbiología Clínica. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2015.
- Salavert M. Elección del tratamiento en la diarrea asociada a *Clostridium difficile*: guías de práctica clínica o clasificaciones de riesgo. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017; 35(10):613-6.
- Protocolo específico de vigilancia y control de infecciones por *Clostridium difficile* en hospitales (Módulo 3). Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid. Vigilancia de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. Protocolo de vigilancia de microorganismos multirresistentes o de especial relevancia clínico-epidemiológica. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Mayo 2018
- McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis* 2018; 66(7):1-48.
- Crobach MMJ, Planche T, Eckert C, Barbut F, Terveer EM, Dekeers OM, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect.* 2016; 22(4) S63 – 8.
- Alcalá-Hernández L, Mena-Ribas A, Niubó-Bosh J, Marín-Arriaza M. Diagnóstico microbiológico de la infección por *Clostridium difficile*. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016; 34(9):595-602.
- Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ, et al. Onbehalf of the Committee ESCMID. “European Society of Clinical Microbiology and infectious Diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection”. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20 (Suppl. 2): 1-26.
- Salavert Lletí M. Choice of treatment in *Clostridium difficile*-associated diarrhea: Clinical practice guidelines or risk classifications. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35(10):613-616
- Vivancos MJ, Jiménez A, Giuseppina F, Ibáñez D, Vivas J, Cobo J. Uso de un Sistema de puntuación para la prescripción de fidaxomicina en la Infección por *Clostridium difficile*. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36(1):34-37
- Fehér C, Mensa J. A Comparison of Current Guidelines of Five International Societies on *Clostridium difficile* Infection Management. *Infect Dis Ther.* 2016; 5:207-230
- Schutze GE, Willoughby RE, Brady MT, Byington CL, Davies HD, Edwards KM, Zaoutis TE. *Clostridium difficile* infection in infants and children. *Pediatrics.* 2013; 131(1), 196-200.
- Bryant K, McDonald LC (2009). *Clostridium difficile* infections in children. *The Pediatric infectious disease journal.* 2009; 28(2), 145-146.
- Johnson S, Lavergne V, Skinner A, Gonzales-Luna A, Garey K, Kelly C, Wilcox M. 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. *CID* 2021;73 (1 September)

## 2.5. INFECCIÓN POR *VIRUS Influenza*

**Autores:** Beatriz Isidoro Fernández (primer autor), Silvia Buendía Bravo, Ana María Iglesias Bolaños, Lourdes Sainz de los Terreros Soler.

**Fecha elaboración:** Febrero-2020.

### DEFINICIONES

#### DEFINICIÓN CLÍNICA DE CASO DE GRIPE

Persona que presenta aparición súbita de:

- Al menos, uno de los cuatro síntomas generales siguientes: fiebre o febrícula, malestar general, cefalea, mialgia
- Y
- al menos, uno de estos tres síntomas respiratorios: tos, dolor de garganta, disnea
- Y
- ausencia de otra sospecha diagnóstica.

#### DEFINICIÓN CLÍNICA DE CASO GRAVE HOSPITALIZADO DE GRIPE

Se considerarán casos graves hospitalizados de gripe a:

- Personas que presentan un cuadro clínico compatible con gripe y que requieren ingreso hospitalario, por la gravedad del cuadro clínico que presentan: neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo, fallo multiorgánico, shock séptico o ingreso en UCI,
- O
- Personas que desarrollan el cuadro anterior durante su estancia hospitalaria habiendo ingresado por otro motivo,
- O
- Personas con gripe confirmada que fallecen durante su estancia hospitalaria.

### PRECAUCIONES DE CONTACTO Y GOTAS

Todo paciente **con sospecha o confirmación de gripe** se mantendrá con **precauciones de contacto y gotas**, lo cual implica que antes de entrar en contacto con el paciente y/o su entorno, el personal y las visitas deberán utilizar:

- Bata desechable de manga larga limpia no estéril.
- Guantes limpios no estériles.
- Mascarilla quirúrgica (no necesaria en pacientes con vía aérea aislada).
- Para la realización de procedimientos que generen aerosoles (por ejemplo aspiración de secreciones respiratorias, intubación, resucitación, broncoscopia, autopsia, etc.) utilizar protector respiratorio FFP2 ó FFP3.
- Higiene de manos con solución hidroalcohólica.

### PACIENTES INGRESADOS

- En todo paciente con sospecha de gripe o gripe confirmada se mantendrán **precauciones de contacto y gotas** durante los siguientes **7 días desde el inicio de los síntomas** (10 días en niños) o, al menos, 24 horas después de la finalización de los síntomas, si éstos duran más de siete días, o hasta descartar gripe. **No es preciso aislamiento aéreo en habitación con presión negativa.**
- La habitación debe estar correctamente señalizada con un cartel en la puerta con el tipo de precauciones por contacto y gotas.
- El paciente permanecerá el mayor tiempo posible en su habitación con la puerta cerrada. Si el enfermo tiene que desplazarse a otra área del hospital, el personal que lo atiende informará de las normas (bata, guantes, higiene de manos...etc.) al personal que vaya a entrar en contacto con el paciente. Además, el paciente llevará puesta una mascarilla quirúrgica durante el traslado.

### PACIENTES EN URGENCIAS

Durante la estancia del paciente en la sala de espera, colocar a éste una mascarilla quirúrgica. En la medida de lo posible, se mantendrán precauciones de contacto y gotas mientras el paciente se encuentre ingresado en urgencias, reforzando la higiene de manos con solución hidroalcohólica.

## **SOLICITUD DE MUESTRAS**

### PACIENTES ADULTOS

- Los **test rápidos de diagnóstico de gripe no estarán disponibles para pacientes adultos**, dada su baja sensibilidad (son habituales los falsos negativos cuando la actividad del virus es elevada).
- **Sólo está indicada la toma de muestras en los casos que cumplan la definición de caso grave hospitalizado.** En estos casos se solicitarán técnicas moleculares (RT-PCR).
- El **lavado nasal** (en torno a **2 ml**) es de mayor utilidad en las **primeras 48 horas** tras el inicio de los síntomas. Pasado este tiempo, siempre que sea posible, una muestra del tracto respiratorio inferior proporcionaría un resultado más fiable, dado que la replicación viral en nasofaringe disminuye considerablemente tras este periodo de tiempo.
- **No se recomienda:**
  - La realización de técnicas moleculares en **pacientes no hospitalizados**, debido a que el diagnóstico debe fundamentarse en la evaluación clínica, especialmente en situaciones de alta prevalencia de enfermedad.
  - La realización de técnicas moleculares en **pacientes hospitalizados con PCR previa positiva** con el objetivo de finalizar con las medidas de control de la infección establecidas o como control de tratamiento. En estos casos, un resultado negativo no descarta replicación viral, y un resultado positivo puede deberse a la presencia de partículas de virus no viables.



### PACIENTES PEDIÁTRICOS

- Se solicitará el **test rápido de gripe** (Antígeno Gripe A y B).
- Está recomendado realizarlo sólo en pacientes pediátricos con **signos y síntomas compatibles** con gripe, y si el resultado de la prueba va a influir en el **manejo del paciente**, especialmente si pertenecen a **grupos de riesgo**.
- El tipo de muestra adecuado es el **lavado nasal** (volumen en torno a **2 ml**; a mayor volumen, mayor dilución de la muestra).

Las muestras se trasladarán de inmediato al Laboratorio, donde se conservarán a 2-8°C

### TRATAMIENTO

El tratamiento ha demostrado **mayor eficacia cuando se inicia en el periodo de 48 horas tras la aparición de los primeros síntomas**. El fármaco de elección lo constituye el **Oseltamivir**.

No se debe esperar a la confirmación del virus para la toma de decisiones, siendo preferible comenzar inmediatamente el tratamiento tras la toma de muestras.

Habitualmente, el tratamiento es sintomático, evitando la administración de salicilatos a niños y adolescentes, por su asociación con el Síndrome de Reye.

Con respecto al tratamiento antiviral, la evidencia disponible actualmente en relación a su eficacia e indicaciones es controvertida. Por ello, la administración de antivirales siempre debe ir asociada al correspondiente juicio clínico y a la valoración del riesgo de cada paciente.

El **tratamiento antiviral** está recomendado para los **casos graves de gripe o si la enfermedad progresa con complicaciones**, independientemente del estado de salud y vacunación previa. Hay que prestar especial atención a las personas pertenecientes a los **grupos de riesgo**, asociados con una mayor tasa de complicaciones:

- Niños menores de dos años y adultos mayores de 65 años. En menores de 2 años la indicación de tratamiento no está claramente establecida, salvo en casos con alguna enfermedad de base.
- Personas con enfermedades crónicas pulmonares (incluido asma), cardiovasculares (excepto hipertensión arterial), renales, hepáticas, hematológicas (incluida la anemia falciforme), metabólicas (incluida la diabetes mellitus), y neurológicas o del neurodesarrollo (incluidas parálisis cerebrales, trastornos convulsivos, accidentes cerebrovasculares, discapacidad intelectual o distrofia muscular).
- Personas con inmunosupresión, incluyendo inmunosupresión causada por medicamentos, o por enfermedades (infección del VIH, cáncer...)
- Personas menores de 19 años que están recibiendo una terapia de AAS a largo plazo.
- Mujeres embarazadas.

## PRESENTACIONES Y POSOLOGÍA DE OSELTAMIVIR

### - PRESENTACIONES:

- Tamiflu® (Oseltamivir) 75 mg cápsulas
- Tamiflu® (Oseltamivir) 30 mg cápsulas
- Tamiflu® (Oseltamivir) 6 mg/ml polvo para suspensión oral 65 ml

### - POSOLOGÍA:

#### ○ **ADULTOS Y ≥ 13 AÑOS: 75 MG/12 HORAS DURANTE 5 DÍAS.**

- En casos con **insuficiencia renal**:
  - Si FG >60 ml/min: sin cambios
  - Si FG 30-60 ml/min: 30mg/12h
  - Si FG 10-30 ml/min: 30 mg/24h
  - Si FG < 10 ml/min: No recomendado
  - Hemodiálisis: administrar 30 mg después de la diálisis.
- En casos con **insuficiencia hepática**: Sin cambios
- En casos con **obesidad**: Sin cambios.
- En caso de **embarazo**: Sin cambios. El virus Influenza se asocia a consecuencias adversas en el embarazo y sobre el feto, con riesgo de malformaciones congénitas graves, incluyendo defectos cardíacos congénitos. Gran cantidad de datos sobre la exposición a oseltamivir de mujeres embarazadas indican que no hay malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal por oseltamivir.
- En **lactancia**: Se puede excretar en leche materna pero no parece ocasionar daño. No obstante, no hay suficientes datos. Valorar beneficio-riesgo de forma individual.

#### ○ **NIÑOS:**

- **< 1 AÑO: 2-3 MG/KG/12 HORAS DURANTE 5 DÍAS**
- **1-13 AÑOS (en función del peso): 5 DÍAS DE TRATAMIENTO**
  - 10-15 kg: 30 mg/12 horas
  - >15 a 23 kg: 45 mg/12 horas
  - >23 a 40 kg: 60 mg/12 horas
  - >40 Kg: 75 mg/12 horas

## 2.6. INFECCIÓN POR VIRUS SARS-CoV-2

---

**Autores:** *Silvia Buendía Bravo (primer autor), Jon Cabrejas Ugartondo, Clara Fernández Gil, María Teresa García Benayas, Beatriz Isidoro Fernández, Alba Varela García.*

**Fecha elaboración:** Mayo-2024

### GLOSARIO

ACV: Accidente cerebrovascular

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

AIT: Accidente isquémico transitorio

AST/ALT: transaminasas hepáticas

CAR-T: terapia de células T con receptores quiméricos de antígenos.

COVID y COVID-19: enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2.

CPK: creatin fosfoquinasa.

EICH: enfermedad injerto contra huésped

ELISA: ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva

FEV1: volumen espirado máximo en el primer segundo de espiración forzada.

FR: frecuencia respiratoria

Ig: inmunoglobulina

IL-6: interleukina 6

IMC: índice de masa corporal

LDH: lactato deshidrogenasa

MUP: módulo único de prescripción (receta electrónica)

PAS: Presión arterial sistólica

PAD: Presión arterial diastólica

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

PROA: Programa de Optimización de Uso de los Antibióticos

Rpm: respiraciones por minuto

SatO2: saturación de oxígeno

VHB: virus hepatitis B

VHC: virus hepatitis C

### CRITERIOS DE INGRESO

- Insuficiencia respiratoria definida por gasometría o por criterios clínicos (si FR >24 rpm, saturación < 90% o <92% en <55 años).
- Puntuación en la escala CURB-65\* ≥1
- Criterios radiológicos: neumonía multilobar o bilateral.

- Más de dos COMORBILIDADES: Hipertensión, diabetes, obesidad [IMC>30], EPOC, enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia renal crónica, hepatopatía crónica. Para valorar adecuadamente la comorbilidad, debe considerarse el grado de afectación orgánica y su control adecuado o no, siendo esto más importante que el número de comorbilidades.
- Neoplasia en tratamiento activo o inmunodepresión por otra causa.
- Más de dos de los siguientes FACTORES DE RIESGO DE MALA EVOLUCIÓN: elevación de transaminasas, elevación de LDH, Linfocitos < 1200/microlitro, dímero D > 1000 ng/ml (especial relevancia en pacientes sin otras condiciones que puedan alterar el D-Dímero).

\***ESCALA CURB 65:** Confusión 1 punto, Urea > 40 mg/dl 1 punto, Frecuencia respiratoria > 30 rpm 1 punto, Pas < 90mmHg ó PAD <60 mmHg 1 punto, Edad > 65 años 1 punto.

## RECOMENDACIONES DE INGRESO

- Recopilar en la historia clínica: días de síntomas, parámetros respiratorios y estado de vacunación.
- Solicitar **analítica** que incluya hemograma, coagulación con dímero D, bioquímica con perfil general, renal, hepático, LDH y reactantes de fase aguda.
- En aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva con requerimientos de oxígeno altos, factores de mal pronóstico y en los que se sospeche evolución a síndrome de distrés respiratorio, actualizar analítica urgente con PCR, dímero D, LDH y transaminasas. En caso de necesitar inmunosupresores (esteroides a dosis altas y/o tocilizumab) solicitar **serología VHB y VHC**.
- Valorar descartar **coinfección bacteriana** en casos compatibles, a través de antigenurias o cultivo de esputo (no de rutina, sólo en casos con alta sospecha). Se recomienda consultar el protocolo de neumonía vigente en el hospital.
- Manejo conservador de la **fluidoterapia** en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda cuando no exista evidencia de shock, ya que una reanimación agresiva con fluidos podría empeorar la oxigenación.
- **Oxigenoterapia** y en caso de necesidad de soporte ventilatorio adicional (alto flujo) avisar al Servicio de Neumología para apoyo.
- Los **broncodilatadores** se utilizarán solamente si existe broncoespasmo y no de rutina. En ese caso, pautarlo en cartucho presurizado para evitar aerosoles, reservando asociar cámara espaciadora a aquellos pacientes cuya técnica inhalatoria sea deficiente o incorrecta.

- Considerar la necesidad de profilaxis con **ENOXAPARINA** subcutánea según el riesgo protrombótico. Sin necesidad de anticoagulación por otras causas, se pautará **enoxaparina 40 mg al día**. Si peso superior a 100 kg o IMC superior a 40, ajustar a 60 mg al día. Si el paciente tiene insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min) ajustar a 20 mg al día. Si empeoramiento clínico, ante el riesgo de trombosis, se puede valorar individualmente subir pauta a dosis terapéuticas.
- Solicitar Interconsulta a Medicina Intensiva en aquellos pacientes candidatos a maniobras invasivas que presenten neumonía grave o cursen con evolución tórpida.
- Se indicará aislamiento de contacto y gotas.

## GRUPOS DE PACIENTE DE ALTO RIESGO

### **A) Personas inmunocomprometidas y con otras condiciones de alto riesgo:**

- Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos o CAR-T, en los dos años tras el trasplante/tratamiento, en tratamiento inmunosupresor o que tengan EICH independientemente del tiempo desde el trasplante.
- Receptores de trasplante de órgano sólido (menos de dos años o con tratamiento inmunosupresor para eventos de rechazo con independencia del tiempo desde el trasplante).
- Tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis y diálisis peritoneal).
- Inmunodeficiencias primarias: combinadas y de células B en las que se haya demostrado ausencia de respuesta vacunal.
- Tratamiento activo con quimioterapia mielotóxica para enfermedades oncológicas o hematológicas. Se excluye el uso de hormonoterapia, inhibidores de checkpoint inmunes u otros tratamientos que no condicionan aumento en el riesgo de infección (por ejemplo, anticuerpos monoclonales antidiana no mielotóxicos).
- Pacientes con tratamientos onco-hematológicos no citotóxicos con neutropenia ( $< 500$  neutrófilos/mcL) o linfopenia ( $< 1000$  linfocitos/mcL) en el momento de la infección.
- Infección por VIH con  $\leq 200$  cel/ml (analítica en los últimos 6 meses).
- Fibrosis quística.
- Síndrome de Down con 40 o más años de edad.

- Tratamiento inmunosupresor con corticoides orales a altas dosis o durante tiempo prolongado y ciertos inmunomoduladores no biológicos:
  - Tratamiento con corticoides orales a altas dosis de manera continuada (equivalente a  $\geq 20$  mg/día de prednisolona durante 10 o más días consecutivos en los treinta días previos).
  - Tratamiento prolongado con corticoides orales a dosis moderadas (equivalente a  $\geq 10$  mg/día de prednisolona durante más de cuatro semanas consecutivas en los treinta días previos).
  - Altas dosis de corticoides orales (equivalente a  $> 40$  mg/día de prednisolona durante más de una semana) por cualquier motivo en los treinta días previos.

*Nota: **No incluidos** los pacientes que toman prednisona 5 mg/día.*

- Tratamiento en los tres meses anteriores con alguno de los siguientes fármacos inmunomoduladores no biológicos: metotrexato ( $>20$  mg/semana o  $>15$  mg/m<sup>2</sup>/sem, oral o subcutáneo), leflunomida, 6 mercaptopurina ( $>1,5$  mg/kg/día) o azatioprina ( $>3$  mg/kg/día), ciclosporina, micofenolato, tacrolimus (formas orales), sirolimus y everolimus en los tres meses previos.
- Tratamiento inmunosupresor con inmunomoduladores biológicos: Personas que han recibido en los tres meses anteriores (seis meses en caso de anti CD20) terapia específica con alguno de los fármacos de los siguientes grupos:
  - Anticuerpos monoclonales anti CD20: RITUXIMAB, OCRELIZUMAB.
  - Inhibidores de la proliferación de células B: IBRUTINIB, ACALABRUTINIB
  - Proteínas de fusión supresoras de linfocitos T: ABATACEPT
  - Inhibidores de la interleukina 1 (IL-1): ANAKINRA
  - Anticuerpos monoclonales anti-CD52: ALEMTUZUMAB
  - Moduladores del receptor de la esfingosina-1-fosfato: FINGOLIMOD, SIPONIMOD Y DERIVADOS.
  - Inhibidores de la proteinquinasa
    1. Inhibidores tirosin-quinasa: IMATINIB, NILOTINIB, DASATINIB.
    2. Inhibidores de BRAF: VEMURAFENIB, ENCORAFENIB, DABRAFENIB.

3. Inhibidores de MEK: COBIMETINIB, BINIMETINIB.
4. Inhibidores de ciclinas CDK: ABEMACICLIB, RIBOCICLIB.
5. Otros: SUNITINIB, SORAFENIB,...
- Inhibidores de la familia janus quinasa (JAK): BARICITINIB, TOFACITINIB, UPADACITINIB, FILGOTINIB.

**B) Personas con > 65 años y con al menos un factor de riesgo para progresión.**

Se consideran factores de riesgo de progresión:

- Enfermedad renal crónica: Pacientes con tasa de filtración glomerular inferior a 60 ml/min.
- Enfermedad hepática crónica: pacientes con una clasificación en la escala de Child-Pugh para gravedad de la enfermedad hepática de clase B o C (enfermedad hepática descompensada).
- Enfermedad neurológica crónica (esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, miastenia gravis o enfermedad de Huntington).
- Enfermedades cardiovasculares, definidas como antecedentes de cualquiera de los siguientes: infarto de miocardio, ACV, AIT, insuficiencia cardíaca, angina de pecho con nitroglicerina prescrita, injertos de revascularización coronaria, intervención coronaria percutánea, endarterectomía carotídea y derivación aórtica.
- Enfermedad pulmonar crónica (EPOC de alto riesgo (FEV1 postbroncodilatación < 50% o disnea (mMRC) de 2-4, 2 o más exacerbaciones en el último año o 1 ingreso); asma con requerimiento de tratamiento diario).
- Diabetes con afectación de órgano diana.
- Obesidad (IMC≥35).
- Bajo peso (IMC≤18,5).

**Para pacientes con otros factores de riesgo de progresión y situación clínica basal comprometida, el equipo PROA hará una valoración individualizada de los fármacos a usar.**

## ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN AGUDA SINTOMÁTICA

### **A) TRATAMIENTO EN PACIENTE SIN CRITERIOS DE INGRESO (AMBULATORIO).**

En pacientes de los grupos de **alto riesgo** anteriormente nombrados:

✓ **PAXLOVID® ORAL**

**Sólo dispensable en FARMACIA DEL HOSPITAL.**

**Hasta día 5 desde inicio de síntomas:** Nirmatrelvir/ritonavir 150/100 mg comp (**Paxlovid®**) vía oral:  
3 cápsulas cada 12 horas durante 5 días.

Se ajusta en insuficiencia renal (30-60 ml/min) a 2 cápsulas cada 12 horas.

Está contraindicado en insuficiencia renal grave y tiene múltiples interacciones por contener ritonavir, que es un inhibidor de CYP3A4.

Con criterios especiales de prescripción-dispensación, **se prescribe en MUP** y se dispensa en Farmacia (Pacientes Externos).

✓ **REMDESIVIR IV**

### **Si contraindicación de Paxlovid® o día 6 y 7 de síntomas:**

Sólo para los **7 primeros días** de síntomas.

**Remdesivir** (Veklury®) IV, 3 días consecutivos en el servicio de Urgencias. El paciente deberá acudir a Urgencias dichos 3 días consecutivos para su administración intravenosa.

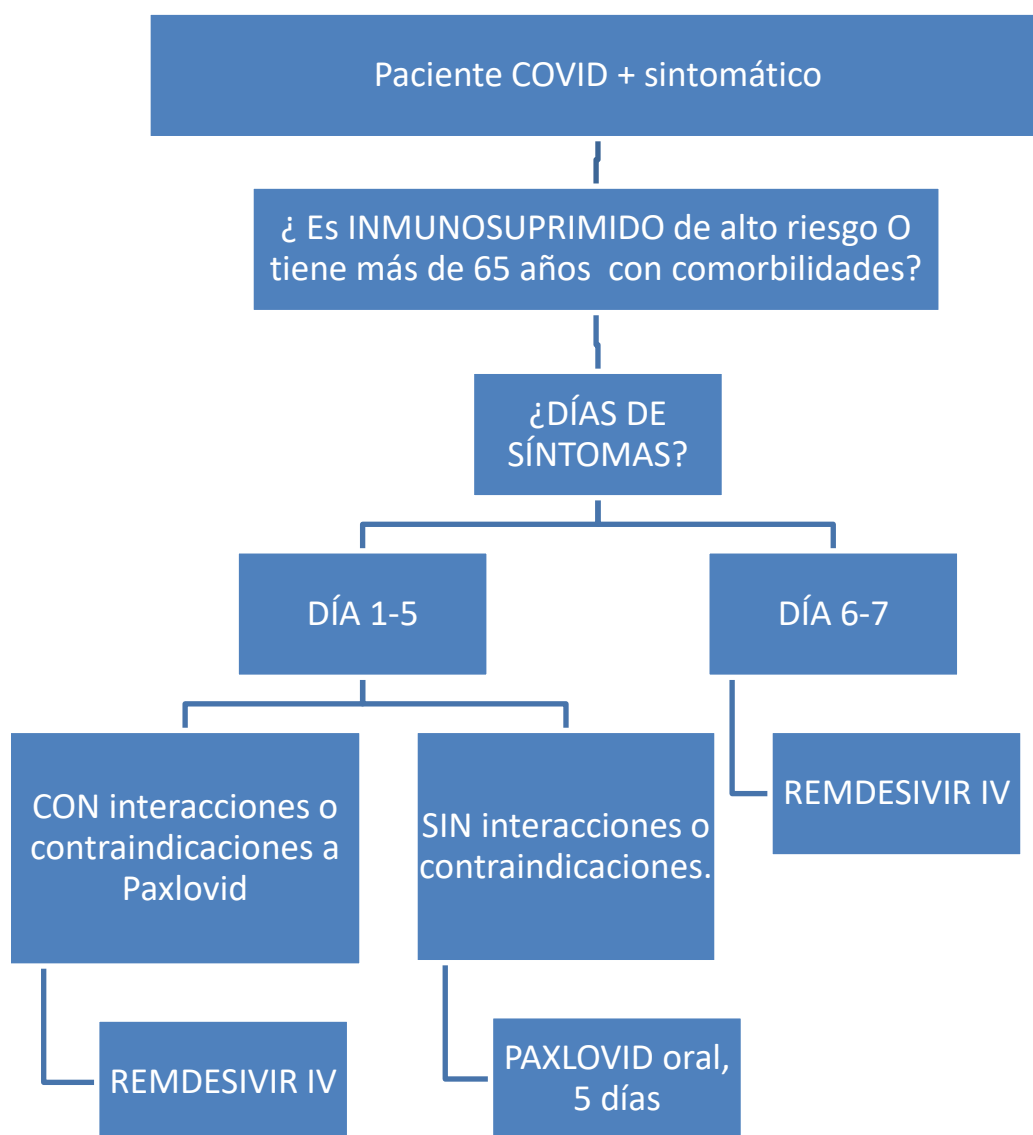
*Dosis:* Prescribir en Selene el protocolo de COVID Urgencias:

Primer día, 200 mg, días consecutivos, 100 mg.

Requiere validación farmacéutica.

Ver en página siguiente las precauciones de empleo y efectos adversos.





## **B) TRATAMIENTO EN PACIENTE CON CRITERIOS DE INGRESO (HOSPITALIZADO NO CRÍTICO)**

### **❖ REMDESIVIR IV**

- Sólo en los **7 primeros días** de síntomas.
- Requiere validación farmacéutica.
- **Dosis:** 200 mg el primer día y 100 mg los días siguientes vía intravenosa. Durante un máximo de 5 días.

Ver en Anexo 1 las instrucciones para su dispensación, preparación y administración.

*Precauciones de empleo:*

- ✓ No se requiere un ajuste de la dosis de remdesivir en pacientes con insuficiencia renal, incluidos los que están en diálisis. Sin embargo, los datos de seguridad en pacientes con insuficiencia renal grave son limitados.
- ✓ No se requiere un ajuste de la dosis de remdesivir en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave (clase A, B y C de Child-Pugh).
- ✓ No se debe utilizar durante el primer trimestre del embarazo a menos que el estado clínico de la mujer requiera tratamiento con este. Se puede considerar su uso en el segundo y tercer trimestre del embarazo.
- ✓ Se debe considerar el uso de anticonceptivos eficaces durante el tratamiento en mujeres en edad fértil.

*Efectos adversos:* reacción infusional, aumento de transaminasas hepáticas.

*Pacientes candidatos (que no sean críticos):*

- 1.- Paciente ingresado con **criterios de alto riesgo considerados por AEMPS** (ver Punto 3 del protocolo).
- 2.- Resto de pacientes (que pesen al menos 40 kg) con neumonía que requieren oxigenoterapia y/o ventilación mecánica no invasiva y/o presentan **empeoramiento clínico**.

Recomendado en paciente ingresado si se necesita oxigenoterapia de bajo flujo para mantener SatO<sub>2</sub> >94%. No ha demostrado disminuir la mortalidad. En un ensayo clínico doble ciego disminuyó tiempo hasta la recuperación.

Para cumplir la financiación inicial (del protocolo VALTERMED) debería cumplir **al menos 2** de los siguientes parámetros respiratorios:

- FRECUENCIA RESPIRATORIA > o igual 24 rpm.
- Saturación basal OXÍGENO < o igual 94%.
- PAFI\* (Cociente presión arterial oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) ) < 300 mmHg

**Estos parámetros respiratorios se balancearán con los posibles factores de riesgo, para que sea una decisión individualizada.**

\*Si puede estimar PAFI con las siguientes tablas:

FiO <sub>2</sub>	GAFAS NAALES					MASCARILLA		RESERVORIO
	1 lpm	2 lpm	3 lpm	4 lpm	5 lpm	6 lpm	7 lpm	12 lpm
SatO <sub>2</sub>	24%	28%	32%	36%	40%	50%	60%	70%
97%	403	355	319	290	267	227	200	181
96%	400	352	316	288	266	225	198	179
95%	397	349	313	286	264	224	197	178
94%	393	346	311	283	261	222	196	177
93%	390	343	308	281	260	220	194	176
92%	386	340	306	279	257	219	193	174
91%	382	337	303	277	256	217	192	173
90%	379	334	300	274	253	215	190	172
89%	376	331	298	271	251	214	188	171
88%	372	328	295	269	249	212	187	170
87%	369	325	292	267	246	210	186	168
86%	365	322	290	265	245	208	184	167
85%	361	319	287	262	243	207	183	166
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> estimada*</b> *En condiciones ideales y sin patología pulmonar previa (curva de disociación de Hb normal)								

Flujo de O <sub>2</sub> (l/min)	FiO <sub>2</sub>
1	24%
2	26%
3	28%
4	31%
5	35%
6	40%

## ❖ DEXAMETASONA

- Saturación de oxígeno basal inferior a 90%.
- Diagnóstico de neumonía.
- Distress respiratorio severo.

Recomendado si se necesita oxigenoterapia de bajo flujo para mantener la saturación de oxígeno por encima de 94%. Ha demostrado impacto moderado en disminución de mortalidad. Valorar retirada en función de evolución. Máximo 10 días.

No es necesario desescalar con 10 días de tratamiento.

Se ha creado un protocolo de Selene para su prescripción por vía oral:

- Vía oral: 6 mg al día (1 comprimido de 4 mg más 2 comprimidos de 1 mg).
- Vía intravenosa: 8 mg al día (2 ampollas de 4 mg), que equivalen a 6,7 mg de dexametasona base.

## ❖ TOCILIZUMAB

Anticuerpo inmunosupresor que bloquea la IL-6.

Recomendado:

1) Añadir Tocilizumab si progresión de la insuficiencia respiratoria a pesar de dexametasona.

2) Inicio simultáneo (Tocilizumab + Dexametasona) en pacientes con saturación de oxígeno menor a 92% (basal o con oxígeno de bajo flujo), biomarcadores elevados de inflamación y alta probabilidad de empeoramiento.

Ha demostrado impacto en reducción de la mortalidad.

La dosis recomendada es de 8 mg/kg vía IV en dosis única. En el hospital usamos dosis estandarizadas por franjas de peso:

- Hasta 65 kg: 400 mg
- De 65 a 90 kg: 600 mg
- Más de 90 kg: 800 mg

## **ALTERNATIVAS EN PACIENTE INMUNODEPRIMIDO COVID POSITIVO CON PERSISTENCIA DE SINTOMAS**

Hay pacientes que tiempo después de la infección aguda no terminan de resolver el cuadro COVID desarrollando una cronificación de la infección, con persistencia de replicación viral.

En pacientes con PCR positiva persistente a ciclos intermedios-bajos (inferior a 30 ciclos) y con afectación clínica y/o radiológica, se puede pautar:

### **Remdesivir – Veklury® - (hasta 10 días):**

Tal y como recomienda la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica textualmente, “aunque no existe evidencia, es plausible prolongar la administración hasta un máximo de 10 días en pacientes con inmunosupresión grave”.

La ficha técnica del fármaco contempla 10 días de tratamiento, aunque sólo está financiado durante 5 días para utilización en los primeros días de infección.

A nivel experimental y de forma individualizada hay estudios de utilización de remdesivir en pacientes con COVID persistente pero los resultados no son muy consistentes. En ocasiones hay pacientes que pueden mejorar, pero frecuentemente los síntomas persisten al suspender el tratamiento. El tratamiento es seguro, aunque su eficacia es controvertida.

Éste es un uso fuera de ficha técnica. Se debe informar al paciente y registrar su consentimiento en la historia clínica.

En pacientes con síndromes linfoproliferativos activos y en tratamiento con quimioterapia e inmunomoduladores biológicos **el equipo PROA hará una valoración individualizada**, que puede considerar el uso de nirmatrelvir/ritonavir y remdesivir hasta 10 días.

## ANEXOS

### ANEXO 1. INSTRUCCIONES PARA DISPENSACIÓN, PREPARACION Y ADMINISTRACION DE REMDESIVIR

El remdesivir no es un medicamento peligroso, por lo que se puede reconstituir y administrar en las unidades de hospitalización.

Para cada vial:

1. **RECONSTITUIR CON 19 ML DE API:** Reconstituya asépticamente remdesivir polvo añadiendo 19 ml de agua estéril para preparaciones inyectables (API). Utilice solamente agua estéril para preparaciones inyectables. Agitar inmediatamente el vial durante 30 segundos.
2. El vial se debe dejar durante 2 a 3 minutos para formar una solución transparente. Repita este procedimiento según sea necesario hasta que el contenido del vial se disuelva completamente. Inspeccione el vial para asegurarse de que el cierre del envase no tiene defectos y que la solución no tiene partículas.
3. **DILUIR EN 100 ML DE SUERO FISIOLÓGICO 0,9%:** Extraer y desechar el volumen requerido de cloruro de sodio 9 mg/ml de la bolsa. Transferir el volumen requerido de remdesivir reconstituido a la bolsa para perfusión seleccionada. Invierta suavemente la bolsa 20 veces para mezclar la solución en la bolsa. No la agite.
4. **ESTABILIDAD:** La solución preparada es estable durante 24 horas a temperatura ambiente (entre 20 °C y 25 °C) o durante 48 horas en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
5. **ADMINISTRACIÓN:** Administre en perfusión intravenosa durante **30 minutos**.

## BIBLIOGRAFÍA

- Criterios para valorar la administración de nuevas alternativas terapéuticas antivirales frente a la infección por SARS-CoV-2. Última actualización 03/02/2023. Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios. Versión 7.
- Protocolo VALTERMED de Remdesivir. Ministerio de Sanidad, 2020.
- Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. Actualizado 01/09/2023
- Ficha técnica Veklury® 100 mg vial. Actualizada 2023.
- Guía clínica para la atención al paciente Long COVID/COVID persistente. Sociedad Española Medicina General y Familia. 2021
- A living WHO guideline on drugs for covid-19. 20th version. Septiembre 2022. BMJ 2020;370:m3379

### 3. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

---

#### 3.1. INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS

---

**Autores:** *Silvia Buendía Bravo (primer autor), Jon Cabrejas Ugartondo, Cristina Dauder Gallego, Esther García Sánchez, Fernando González-Criado Mateo, María Belén Hernández Ruperez, Ana María Iglesias Bolaños, Beatriz Isidoro Fernández, Ariel Jullien Petrelli, Marta Llorente Romano, Alejandro Mardomingo Alonso, Francisco José Ramos García-Serrano, Alicia Sanchez Garvín, Cristina Sobrino Calzada, María José Uría González, Alberto Vaquero Rodríguez.*

**Fecha primera elaboración:** Abril-2019. Revisada en 2024.

#### DEFINICIONES

La profilaxis antimicrobiana prequirúrgica (PAP) se define como la administración de agentes antimicrobianos en aquellos pacientes que van a someterse a una intervención quirúrgica. El objetivo de la PAP es alcanzar concentraciones tisulares y sanguíneas de antimicrobianos eficaces en el momento en que se produzca la manipulación quirúrgica de los tejidos y unas horas más tras el cierre de la incisión.

El principio general de la PAP es mantener una concentración sérica alta durante toda la intervención de un antibiótico activo frente a la mayoría de microorganismos contaminantes. La administración profiláctica de antibióticos en cirugía inhibe el crecimiento de las bacterias contaminantes y reduce, por tanto, el riesgo de infecciones de localización quirúrgica.

De acuerdo con el grado de contaminación bacteriana, y con el riesgo posterior de infección, según la clasificación desarrollada por la *American National Academy of Sciences* en 1960, los procedimientos quirúrgicos se clasifican en cuatro tipos: cirugía limpia, limpia-contaminada, contaminada y sucia. Este sistema de clasificación se detalla en la tabla siguiente:

**Tabla 1.** Clasificación de las cirugías según el grado de contaminación

TIPO DE CIRUGÍA	CARACTERÍSTICAS	RIESGO DE INFECCIÓN (sin profilaxis)	MODO DE ACTUACIÓN
<b>LIMPIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tejido a intervenir no inflamado.</li> <li>- No hay traumatismo previo ni hay transgresión de la técnica aséptica.</li> <li>- No penetra en tracto respiratorio, digestivo, genitourinario u orofaríngeo.</li> </ul>	1-5%	No requiere quimioprofilaxis perioperatoria, salvo en inmunocomprometidos o cirugía con implantes.
<b>LIMPIA-CONTAMINADA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cirugía programada con apertura bajo condiciones controladas de los tractos gastrointestinal (excepto colon), genital, orofaríngeo, biliar o traqueobronquial, sin infección previa.</li> <li>- Derrame mínimo de sus contenidos y/o transgresión menor de la técnica quirúrgica.</li> </ul>	5-15%	Quimioprofilaxis perioperatoria.
<b>CONTAMINADA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apertura de una víscera/cavidad con derramamiento de su contenido o transgresión mayor de la técnica quirúrgica (incluye colon).</li> <li>- Tejido a intervenir con inflamación aguda y no purulenta.</li> <li>- Heridas traumáticas recientes con menos de 6 horas de evolución.</li> </ul>	15-25%	Quimioprofilaxis perioperatoria.
<b>SUCIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Abscesos, víscera perforada, fístulas o infecciones purulentas.</li> <li>- Perforación preoperatoria de los tractos: gastrointestinal, orofaríngeo, biliar o traqueobronquial.</li> <li>- Heridas traumáticas de más de 6 horas de evolución sin tratamiento.</li> </ul>	40-60%	Terapia empírica.



## RECOMENDACIONES GENERALES PARA TODAS LAS CIRUGÍAS

Las siguientes recomendaciones generales se derivan de los principios básicos de la PAP y consideran también los Estándares de Calidad de Profilaxis Antimicrobiana en los Procedimientos Quirúrgicos, publicados conjuntamente por las siguientes sociedades: Infectious Diseases Society of America, Society for Hospital Epidemiology of America, Surgical Infection Society, Centers for Disease Control and Prevention, Obstetrics and Gynecology Infectious Diseases Society, Association of Practitioners of Infection Control, Asociación Española de Cirujanos y el Plan Nacional para el Control de las Infecciones Quirúrgicas.

### A. Momento de la administración:

- El tiempo requerido de un antibiótico para alcanzar una concentración efectiva en un determinado tejido refleja su perfil farmacocinético y la vía de administración. La profilaxis antibiótica administrada demasiado tarde o demasiado temprano reduce la eficacia del antibiótico y puede aumentar el riesgo de infección de localización quirúrgica.
- El intervalo desde el inicio de la infusión del antimicrobiano hasta el momento de la incisión quirúrgica debe ser inferior a 60 minutos.
- Asegurar la completa infusión del antimicrobiano pautado en el tiempo determinado antes de comenzar la incisión quirúrgica.
- Permanecer alerta a aquellos antimicrobianos con tiempo de infusión mayor al habitual (por ejemplo, ciprofloxacino, fosfomicina, vancomicina o gentamicina cuyo tiempo de infusión es de 60 minutos).

### B. Dosis:

- La dosis de antibiótico administrada debe ser elevada y debe oscilar siempre dentro del intervalo superior de la dosis terapéutica (por ejemplo: 2 g de cefazolina).
- La obesidad y la insuficiencia renal obligan a modificar la dosificación de algunos antibióticos profilácticos.
  - **Si obesidad** (mayor de 120 Kg): Se administrará cefazolina 3 g iv.
  - **Ajuste dosificación renal en profilaxis prequirúrgica:**
    1. En casos de pacientes con insuficiencia renal, enfermedad renal crónica en estadio IV (filtrado glomerular 15-30) o paciente sometido a hemodiálisis: si hay que administrar gentamicina, la dosis máxima será de 5 mg/Kg, según peso ajustado o peso magro. Con el resto de antimicrobianos, la dosis permanecerá igual.

2. Si filtrado glomerular <15, y no es un paciente sometido a hemodiálisis: se recomienda evitar, de forma general, vancomicina y gentamicina.

### C. Duración:

- No están indicadas de forma general las dosis postoperatorias (una vez suturada la herida quirúrgica). Una única dosis de antibiótico con un tiempo de vida media suficientemente largo para mantener la actividad durante toda la cirugía se considera adecuada. No aporta un aumento de beneficio si se administra rutinariamente una dosis postoperatoria adicional.
- Únicamente en las siguientes situaciones está indicado administrar una segunda dosis del mismo antibiótico:
  - Si la intervención quirúrgica tiene una duración anormalmente superior a la esperada (más de 2 veces la vida media del antibiótico).
  - Si la pérdida de sangre es importante (más de un litro).

Esta segunda dosis debe ser administrada en un intervalo de tiempo con respecto a la primera no mayor a dos veces la vida media del fármaco (el intervalo de redosificación aparece señalado para cada antibiótico en el **Anexo 1 y 2**).

El intervalo para repetir la dosis debe medirse desde el momento de la administración de la dosis preoperatoria, no desde el comienzo del procedimiento.

### D. Vía de administración:

- La vía de elección es la vía endovenosa para todos los tipos de cirugía.

### E. Tipo de antimicrobiano:

- De forma general, la cirugía limpia sin implantes no requiere profilaxis quirúrgica.
- Para la mayoría de los procesos quirúrgicos en los que está indicada la profilaxis, existe consenso sobre la utilización de una cefalosporina de primera o segunda generación (cefazolina o cefuroxima, respectivamente). En cirugías del colon o ginecológicas es aconsejable elegir una cefalosporina con actividad frente a bacterias anaerobias estrictas, por lo que se recomienda un antimicrobiano con actividad anaerobida, como cefoxitina, o bien amoxicilina-clavulánico.
- Las cefalosporinas de tercera generación no deben ser utilizadas de forma rutinaria en la profilaxis quirúrgica, porque presentan una menor actividad in vitro frente a *Staphylococcus aureus*. La vancomicina (sola o en combinación con un aminoglucósido) debería indicarse únicamente en pacientes con alergia conocida a los antimicrobianos betalactámicos. Su uso

rutinario sólo se debe considerar en aquellas instituciones donde las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) son muy prevalentes (generalmente mayores al 30%).

- Hay algunas situaciones en las que las recomendaciones generales para emplear PAP no deben utilizarse o deben modificarse: alergia a fármacos o historia previa de enfermedad valvular cardíaca. No existen directrices establecidas para estas situaciones, excepto para la profilaxis de la endocarditis infecciosa en pacientes con enfermedad valvular.

## PROFILAXIS QUIRÚRGICAS POR SERVICIOS

### **SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL Y DIGESTIVO**

#### CIRUGÍA LIMPIA

INDICACIONES	ANTIBIÓTICO Y DOSIS	PACIENTES ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS
CIRUGÍA LIMPIA SIN IMPLANTES (excepto cirugía de mama)	No indicada la profilaxis	
HERNIA INGUINAL Y PARED ABDOMINAL CON MALLA	Cefazolina 2 g	Teicoplanina 800 mg
CIRUGÍA DE MAMA SIN IMPLANTES	Cefazolina 2 g *	Teicoplanina 800 mg
CIRUGÍA DE MAMA CON IMPLANTES	Cefazolina 2 g	Teicoplanina 800 mg

\* Se valorará individualmente la necesidad de profilaxis en función de la presencia de factores de riesgo asociados (obesidad, diabetes, inmunosupresión) o si se trata de reintervenciones.

### CIRUGÍA LIMPIA – CONTAMINADA

INDICACIONES	ANTIBIÓTICO Y DOSIS	PACIENTES ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS
CIRUGÍA ESÓFAGOGASTRODUODENAL CIRUGÍA BARIÁTRICA	Cefazolina 2 g	Clindamicina 900 mg + gentamicina 240 mg
CIRUGÍA DE INTESTINO DELGADO	Cefazolina 2 g + metronidazol 500 mg	Clindamicina 900 mg + gentamicina 240 mg
CIRUGÍA APENDICULAR FLEMONOSA	Amoxicilina/ clavulánico 2 g	Clindamicina 900 mg + gentamicina 240 mg
CIRUGÍA HEPATOBILIAR Colecistectomía abierta y laparoscópica de alto riesgo* ‡	Cefazolina 2g	Clindamicina 900 mg + gentamicina 240 mg

\* Vertido de bilis, >70 años, coledocolitiasis, ictericia, obstrucción biliar, colangitis o colecistitis previas, diabetes mellitus o cirugía biliar previa.

‡ Colecistectomía laparoscópica de bajo riesgo: Puede no ponerse profilaxis.

### CIRUGÍA CONTAMINADA

INDICACIONES	ANTIBIÓTICO Y DOSIS	PACIENTES ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS
CIRUGÍA COLORRECTAL	Cefazolina 2 g + metronidazol 500 mg	Clindamicina 900 mg + gentamicina 240 mg
LAPAROTOMÍA EXPLORADORA EN TRAUMATISMO ABDOMINAL (Sin perforación de víscera hueca)	Amoxicilina/clavulánico 2g	Metronidazol 500 mg + gentamicina 240 mg

### CIRUGÍA SUCIA

INDICACIONES	ANTIBIÓTICO Y DOSIS	PACIENTES ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS
CIRUGÍA APENDICULAR GANGRENOSA	<u>Preoperatoria:</u> Amoxicilina/clavulánico 2g  <u>Postoperatoria:</u> Amoxicilina/clavulánico 1 g iv/8 horas durante 3 - 5 días	<u>Preoperatoria:</u> Metronidazol 500 mg + gentamicina 240 mg  <u>Postoperatoria:</u> Metronidazol 500 mg/8 horas + gentamicina 240 mg/24 horas durante 3 - 5 días
CIRUGÍA APENDICULAR PERFORADA	<u>Preoperatoria</u> Amoxicilina/clavulánico 2g  <u>Postoperatoria:</u> Amoxicilina/clavulánico 1 g iv/8 horas durante 5 - 7 días.	<u>Preoperatoria:</u> Metronidazol 500 mg + gentamicina 240 mg  <u>Postoperatoria:</u> Metronidazol 500 mg/8 horas + gentamicina 240 mg/24 horas durante 5 - 7 días

## SERVICIO DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA

	De elección	Pacientes alérgicos a $\beta$ -lactámicos
<b>Cirugía limpia con implantes</b>	Cefazolina 2g* (100 ml SF 0,9% - 30 min)	Teicoplanina 800 mg (100 ml SF 0,9% - 20 min)
<b>Alerta por Gram(+) multirresistente</b>	Teicoplanina 800 mg (100 ml SF 0,9% - 20 min) + Cefazolina 2 g* (100 ml SF 0,9% - 30 min)	Teicoplanina 800 mg (100 ml SF 0,9% - 20 min) + Ciprofloxacino 400 mg (Ya diluido - 60 min)
<b>Alerta por BLEE</b>	Ertapenem 1 g (100 ml SF 0,9% - 30 min)	<u>Según antibiograma.</u> <i>Si fuera posible</i> → 1ª elección: Fosfomicina 4 g (200 ml S. glucosado 5% - 60 min) 2ª elección: Cotrimoxazol 800/160 mg (250 ml SF 0,9% - 60 min)
<b>Alerta por Gram(+) multirresistente + BLEE</b>	Ertapenem 1 g (100 ml SF 0,9% - 30 min) + Teicoplanina 800 mg (100 ml SF 0,9% - 20 min)	Teicoplanina 800 mg (100 ml SF 0,9% - 20 min) + Según antibiograma. <i>Si fuera posible:</i> mismas opciones que "alerta BLEE"
<b>Cirugía sucia</b>	Amoxicilina-clavulánico 2 g/200 mg (100 ml SF 0,9 % - 30 min)	Metronidazol 500 mg (Ya diluido - 30 min) + Gentamicina 240 mg (Ya diluido - 30 min)
<b>Fractura abierta</b>	Cefazolina 2g* (100 ml SF 0,9% - 30 min) + Gentamicina 240 mg (Ya diluido - 30 min)	Clindamicina 600 mg (100 ml SF 0,9%-20 min) + Gentamicina 240 mg (Ya diluido - 30 min)

- \* **Si obesidad** (mayor de 120 Kg.): Administrar cefazolina 3g.
- Necesario **REDOSIFICAR con la misma dosis** (en pacientes sin insuficiencia renal) si se prolonga la cirugía o pérdida de sangre > 1 litro **ÚNICAMENTE** con:
  - Cefazolina: A las 3 horas de la primera dosis.
  - Fosfomicina y amoxicilina-clavulánico: A las 4 horas de la primera dosis.
  - Clindamicina: A las 6 horas de la primera dosis.
- En los casos de cirugía con isquemia, la profilaxis se administrará antes de realizar la isquemia. Si es necesaria una segunda dosis, se administrará al retirar el manguito de isquemia.
- El intervalo entre el inicio de la infusión del antibiótico y la incisión quirúrgica debe ser **inferior a 60 minutos**. Si se supera este tiempo, se redosificará a partir de las horas indicadas en el primer punto.

### CONSIDERACIONES ESPECIALES:

- Heridas con riesgo de contaminación por anaerobios (accidentes agrícolas) asociar amoxicilina/clavulánico 1g cada 8 h.
- En caso de procedimientos quirúrgicos añadidos (coberturas cutáneas/injerto óseo), se prolongará el tratamiento 3 días.

## SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

INDICACIONES	ANTIBIÓTICO Y DOSIS	PACIENTES ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS
<b>CIRUGÍA LIMPIA CON IMPLANTES</b>		
CIRUGÍA DE CATARATAS Y DE GLAUCOMA	Cefuroxima intracamerular 1 mg/0,1 ml*	Moxifloxacino intracamerular 480 mcg/0.3 ml*

\*La dosis (única) se administra al finalizar la cirugía

## CONSIDERACIONES ESPECIALES

- **Previo a la cirugía**, aplicación de povidona yodada 10% en párpados y pestañas dejándolo actuar durante más de 5 min (en alérgicos al yodo, utilizar clorhexidina acuosa 2%).
- En cirugía de catarata, glaucoma, lesiones conjuntivales, estrabismo y vitreorretiniana: instilación de povidona yodada 10% diluido al 50% en los fondos de saco conjuntivales, dejándolo actuar durante más de 5 min (antes y después de la cirugía)
- Posteriormente, una vez finalizada la cirugía, administración tópica (gotas) de tobramicina + dexametasona.
- Las inyecciones de moxifloxacino se prepararán en el servicio de Farmacia.

## SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA

INDICACIONES	ANTIBIÓTICO Y DOSIS	PACIENTES ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS
<b>CIRUGÍA LIMPIA</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Miringotomía y/o DTT</li> <li>• Miringoplastia/timpanoplastia sin mastoidectomía</li> <li>• Estapedectomía</li> <li>• Otra cirugía de oído con implante.</li> <li>• Cirugía mayor ambulatoria cutánea sin afectación de mucosa oral o nasal</li> <li>• Tiroides</li> </ul>	No indicada la profilaxis*	

\* **Únicamente profilaxis antibiótica en pacientes:** inmunodeprimidos, con diabetes mellitus, colocación de implantes, prótesis, material de osteosíntesis o colgajos/injertos. En estos casos, antibiótico de elección: cefazolina 2 g. En pacientes alérgicos a betalactámicos: clindamicina 600 mg.

INDICACIONES	ANTIBIÓTICO Y DOSIS	PACIENTES ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS
<b>CIRUGÍA LIMPIA-CONTAMINADA</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Septoplastia</li> <li>• Rinoplastia</li> <li>• Cauterización de cornetes</li> <li>• Cirugía endoscópica nasosinusal</li> <li>• Cirugía oral menor (biopsia, exéresis, etc)</li> <li>• Adenoidectomía</li> <li>• Amigdalectomía</li> <li>• Uvulo-palato-faringoplastia</li> <li>• Microcirugía laríngea</li> <li>• Traqueotomía</li> <li>• Tiroplastia</li> <li>• Quiste tirogloso/quiste branquial</li> <li>• Vaciamiento cervical sin cirugía de orofaringe/laringe</li> <li>• Otra cervicotomía simple</li> </ul>	Amoxicilina/clavulánico 2g	Clindamicina 600 mg



<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parotidectomía/submaxilectomía</li> </ul>		
INDICACIONES	ANTIBIÓTICO Y DOSIS	PACIENTES ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS
<b>CIRUGÍA CONTAMINADA</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laringectomías</li> <li>• Vaciamiento cervical en cirugía de orofaringe/laringe</li> <li>• Cirugía maxilofacial mayor</li> <li>• Glosectomía parcial/total</li> </ul>	Amoxicilina/clavulánico 2g	Clindamicina 600 mg
<b>CIRUGÍA SUCIA</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Timpanoplastia con mastoidectomía</li> </ul>	Ciprofloxacino 400 mg	Clindamicina 600 mg
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mastoiditis</li> <li>• Absceso cervical</li> </ul>	Amoxicilina/clavulánico 2g	Clindamicina 600 mg

## SERVICIO DE UROLOGÍA

INDICACIONES	ANTIBIÓTICO Y DOSIS	PACIENTES ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS
<b>CIRUGÍA LIMPIA</b>		
<b>CIRUGÍA LIMPIA CON IMPLANTES</b>	Cefazolina 2g	Teicoplanina 800 mg + (gentamicina 240 mg o aztreonam 2 g)
<b>CIRUGÍA LIMPIA-CONTAMINADA</b>		
<b>CIRUGÍA ENDOSCÓPICA</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RTU de próstata / RTU de vejiga</li> <li>• Cistolitotricia</li> <li>• Cistoscopia por cálculos</li> <li>• Uretroscopia por cálculos</li> <li>• Cateterismo ureteral</li> <li>• Colocación de pig-tail</li> <li>• Uretrotomía interna</li> <li>• Inyecciones intrauretrales</li> </ul>	Cefazolina 2g	Teicoplanina 800 mg + (gentamicina 240 mg o aztreonam 2 g)
<b>CIRUGÍA ABIERTA</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenomectomía retropúbica</li> <li>• Nefrostomía percutánea</li> <li>• Cambio de nefrostomía</li> <li>• Nefrectomía por hidronefrosis</li> <li>• Uretroplastia</li> <li>• Ureteroplastia</li> <li>• Nefrolitotomía percutánea</li> <li>• PielolitECTOMÍA</li> <li>• Cirugía con implantación de mallas y prótesis (esfínter urinario artificial, prótesis pene, testículo...)</li> <li>• Cirugía abdominal y vaginal de la incontinencia</li> </ul>		
<b>CIRUGÍA ABIERTA</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prostatectomía radical (*)</li> </ul>	Ceftriaxona 2 g	Teicoplanina 800 mg + (gentamicina 240 mg o aztreonam 2 g)
<b>CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefrectomía</li> </ul>	Cefazolina 2 g	Teicoplanina 800 mg

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prostatectomía laparoscópica</li> <li>• Incontinencia</li> </ul>		+ (gentamicina 240 mg o aztreonam 2 g)
<b>BIOPSIAS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biopsia prostática ecodirigida/transrectal</li> </ul>	Ceftriaxona 2 g	Teicoplanina 800 mg + (gentamicina 240 mg o aztreonam 2 g)
<b>CIRUGÍA CONTAMINADA</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pielonefrolitotomía en litiasis coraliforme</li> <li>• Nefrostomía en piodonefrosis</li> <li>• Fístulas vesicovaginales</li> </ul>	Amoxicilina/clavulánico 2 g + gentamicina 240 mg	Clindamicina 600 mg + gentamicina 240 mg
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugías con injertos de mucosa oral</li> </ul>	Amoxicilina/clavulánico 2 g	Clindamicina 600 mg + gentamicina 240 mg
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Derivación urinaria a ileon + cistectomía</li> </ul>	Amoxicilina/clavulánico 2 g	Clindamicina 600 mg + gentamicina 240 mg

\*En prostatectomía radical se recomienda realizar urocultivo 3-5 días antes de la intervención. Si es negativo, administrar profilaxis de forma opcional y, si es positivo, tratar guiado por antibiograma (una dosis preoperatoria y continuar tratamiento).

#### CONSIDERACIONES ESPECIALES:

- En pacientes con sondas o catéteres permanentes la profilaxis preferentemente se hará en función de los resultados de urocultivo previo.
- El hecho de continuar con sondas o catéteres (temporales o permanentes) no es una indicación para prolongar la profilaxis antibiótica.

## SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

INDICACIONES	ANTIBIÓTICO Y DOSIS	PACIENTES ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS
<b>CIRUGÍA LIMPIA-CONTAMINADA</b>		
HISTERECTOMÍA ABDOMINAL PLASTIAS CIRUGÍA ONCOLÓGICA	Cefazolina 2g	Metronidazol 500 mg + gentamicina 240 mg
CESÁREA	Cefazolina 2 g en la inducción anestésica o tras pinzar el cordón umbilical	Clindamicina 600 mg + gentamicina 1,7-2 mg /Kg iv tras pinzar el cordón umbilical
<b>CIRUGÍA CONTAMINADA</b>		
HISTERECTOMÍA VAGINAL CINTA TRANSOBTURADORA (TOT)	Cefazolina 2g	Metronidazol 500 mg + gentamicina 240 mg
LEGRADO ABORTO PRIMER O SEGUNDO TRIMESTRE	Cefazolina 2g	Metronidazol 500 mg + gentamicina 240 mg

## BIBLIOGRAFÍA

- Ruiz Tovar J, Badia J. “Medidas de prevención de la infección del sitio quirúrgico en cirugía abdominal. Revisión crítica de la evidencia”. *Cir Esp* 2014; 92 (4): 223-231.
- Cisneros JM, Rodríguez-Baño J, Mensa J, Trilla A y Cainzos M por el Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología (SEIMC). “Profilaxis con antimicrobianos en cirugía. Documento de consenso”. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20 (7): 335-40.
- Serrano-Herranz R. “Quimioprofilaxis en cirugía”. *Rev Esp Quimioterap*. Dic 2006; 19 (Nº 4): 323-321.
- Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, et al. *Guía de terapéutica antimicrobiana 2018*. Ed. Antares.
- Taketomo, Hodding, Kraus. *Pediatric dosage handbook*. American Pharmacists Association. 16 ed. 2009.
- Taketomo, Hodding, Kraus. *Pediatric dosage handbook*. American Pharmacists Association. 16 ed. 2009.
- Arshinoff SA, Modabber M. Dose and administration of intracameral moxifloxacin for prophylaxis of postoperative endophthalmitis. *J Cataract Refract Surg* 2016; 42:1730–1741
- Bowen RC, Zhou AX, Bondalapati S, Lawyer TW, Snow KB, Patrick RE. Comparative analysis of the safety and efficacy of intracameral cefuroxime, moxifloxacin and vancomycin at the end of cataract surgery: a meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2018;102:1268–1276
- Endoftalmitis infecciosa. *Guías de Práctica Clínica de la SERV*. Disponible en [www.serv.es](http://www.serv.es). Copyright © 2011, Sociedad Española de Retina y Vítreo.
- Haripriya A, Chang DF, Ravindran RD. Endophthalmitis Reduction with Intracameral Moxifloxacin Prophylaxis: Analysis of 600&#8201;000 Surgeries. *Ophthalmology*. 2017 Jun;124(6):768-775
- A case of hemorrhagic occlusive retinal vasculitis (HORV) following intraocular injections of a compounded triamcinolone, moxifloxacin, and vancomycin formulation. October 3, 2017. U.S. Food and Drug Administration. Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/PharmacyCompounding/ucm578514.htm>
- Williamson K. Intraocular Antibiotics as Endophthalmitis Prophylaxis in Routine Cataract Surgery Current Practices and Controversies. *Adv Ophthalmol Optom*. 2018; 3(1):407–21.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para la Seguridad del Paciente Quirúrgico. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. *Guía de Práctica Clínica para la Seguridad del Paciente Quirúrgico*. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d’Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2010. *Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM Nº 2007/24*.
- Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention (SIP) Project. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1706-15.
- Chang DF, Braga-Mele R, Mamalis N, Masket S, Miller KM, Nichamin LD, Packard RB, Packer M; ASCRS Cataract Clinical Committee. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: results of the 2007 ASCRS member survey. *J Cataract Refract Surg*. 2008 Apr;34(4):531-2; author reply 532-3.
- Fletcher N, Sofianos D, Berkes MB, Obrebsky WT. Prevention of perioperative infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Jul;89(7):1605-18.

- Hopkins L, Smaill F. Tratamientos de profilaxis antibiótica y fármacos para la cesárea. En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR, The Hospital Infections Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:247-280.
- Sáenz, J.R.; Elguea, E.; Villate, J.I.; Beguiristain, A.; García-Arenzana, J.M.; Iturburu, I.; Larrinaga, J.R.; Escobar, A.; Martínez, M.; Aldamiz-Echeverría, G.; Rodríguez, C.; López, G. Análisis de la Profilaxis Antibiótica Quirúrgica. Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, 2000. Informe nº: Osteba D-01-02.
- Smaill F, Hofmeyr GJ Profilaxis antibiótica para la cesárea (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
- Barberán J, Bouza E, Aguado J.M, y cols. Diagnóstico, tratamiento y prevención de la infección de prótesis articulares. Rev Esp Quimioterap 2003; 16 (4): 467-478.
- Grabe M, Bjerklund-Johansen T.E., Botto H, Çek M, Naber K.G., Tenke P., Wagenlehner F. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2010. Disponible en: [https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections\\_LR2.pdf](https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf) (fecha última consulta: 27/03/2019)

## ANEXOS

# ANEXO 1. TABLA RESUMEN DE DOSIS, DILUCIÓN Y TIEMPOS DE ADMINITRACIÓN EN ADULTOS

ANTIBIÓTICO	DOSIS	DILUCIÓN	TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN	VIDA MEDIA	INTERVALO DE REDOSIFICACIÓN
Amoxicilina-clavulánico	2g	100 ml de SF 0.9%	IV infusión en 30 min	1 hora	4 horas
Aztreonam	2g	100 ml de SF 0.9%	IV infusión en 30 - 60 min	2 horas	4 horas
Cefazolina	1 g	10 ml agua para inyección	IV directa en 5 minutos	2 horas	4 horas
		50-100 ml SF 0.9%/SG 5%	IV infusión en 30 - 60 min		
Cefazolina	2 g	20 ml agua para inyección	IV directa en 5 minutos		
		100 ml SF 0.9%/SG 5%	IV infusión en 30 - 60 min		
Ceftriaxona	2g	50 ml de SF 0.9%/ SG 5%	IV infusión en 30 - 60 min	8 horas	-
Ciprofloxacino	400 mg	Ya prediluido	IV infusión en 60 min.	4 horas	8 horas
Clindamicina	600 mg	50-100 ml SF 0.9% / SG 5%	IV infusión en 20-30 min	3 horas	6 horas
Cotrimoxazol	800/160 mg	250 ml SF 0.9%	IV infusión en 60 min.	8 horas	-
Ertapenem	1g	100 ml de SF 0.9%	IV infusión en 30 min	4 horas	-
Fosfomicina	4g	200 ml SG5%	IV infusión en 60 min.	2 horas	4 horas
Gentamicina	240 mg	Ya prediluida	IV infusión en 60 min	2-3 horas	Dosis única
Metronidazol	500 mg	Ya diluido en bolsa	IV infusión en 20 - 30 min	8 horas	-
Teicoplanina	800 mg	100 ml de SF 0.9%	IV infusión en 20 - 30 min	90 horas	-
Vancomicina	1 g	250 ml SF 0.9%/ SG 5%	IV infusión en 60 min	4-6 horas	6 - 12 horas

SF: Suero fisiológico. SG: Suero glucosado

## ANEXO 2. TABLA RESUMEN DE DOSIS, DILUCIÓN Y TIEMPOS DE ADMINISTRACIÓN EN NIÑOS

ANTIBIÓTICO	DOSIS	DILUCIÓN	TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN	VIDA MEDIA	INTERVALO DE REDOSIFICACIÓN
<b>Amoxicilina-clavulánico</b>	25-30 mg/kg (Máx. 1 g)	50 ml de SF 0.9%	IV infusión en 30 min	1h	4 h
<b>Aztreonam</b>	50 mg/kg (Máx. 2 g)	50-100 ml SF 0.9% (Concentración máxima 20 mg/ml)	IV infusión en 30-60 min	2 h	4h
<b>Cefazolina</b>	25 mg/kg (Máx. 2 g)	50 ml SF 0.9% / SG 5%	IV infusión en 30 min	2 h	4 h
<b>Ceftriaxona</b>	75 mg/kg (Máx.2g)	50 ml SF 0.9% / SG 5%	IV infusión en 30 min	8 h	-
<b>Ciprofloxacino</b>	10 mg/kg (Máx.400 mg)	Concentración 2 mg/1ml lista para infundir	IV infusión en 60 min	4 h	8 h
<b>Clindamicina</b>	10 mg/kg (Máx.600 mg)	50-100 ml SF 0.9% / SG 5%	IV infusión en 30 min	3 h	6 h
<b>Cotrimoxazol</b>	4 TMP – 20 SMX mg/kg (Máx.160 TMP – 800 mg SMX)	Diluir el vial hasta 75 ml SG5%/SF 0.9%	IV infusión en 60 min	8 h	-
<b>Ertapenem</b>	Niños de 3 meses a 12 años: 15mg/kg (Máx.1 g).	50 ml de SF 0.9%	IV infusión en 30 min	En <12años: 2,5 h > 13años: 4h	-
<b>Fosfomicina</b>	200-400 mg/kg (Máx.4 g)	200 ml SG 5%	IV infusión en 60 min	2h	4h
<b>Gentamicina</b>	2 mg/kg (Máx.120 mg)	SF 0.9% / SG 5% (Máxima concentración 1mg/ml)	IV infusión en 30-60 min	2 - 3 h	<b>Dosis única</b>
<b>Metronidazol</b>	10 mg/kg (Máx.500 mg)	Ya diluido	IV infusión en 30 min	8 h	-
<b>Teicoplanina</b>	Niños > 2 meses 10 mg/kg (Máx. 400 mg)	50 ml de SF 0.9%	IV infusión en 20-30 min	90 horas	-
<b>Vancomicina</b>	10 mg/kg (Máx.1g)	SF 0.9% / SG 5% (Máxima concentración 5 mg/ml)	IV infusión en 60 min	2 - 4 h	6 h



## 3.2. MENINGITIS

**Autores:** Jon Cabrejas Ugartondo, Esther García Sánchez, María Belén Hernández Ruperez, Ana María Iglesias Bolaños, Beatriz Isidoro Fernández, Marta Llorente Romano, Alejandro Mardomingo Alonso, Francisco José Ramos García-Serrano, Lourdes Sainz de los Terreros Soler, Alicia Sánchez Garvín, Cristina Sobrino Calzada, María José Uría González (orden alfabético)

**Fecha elaboración:** Noviembre-2019.

### DEFINICIONES

Enfermedad que se puede presentar como meningitis y/o meningococemia y que puede progresar rápidamente a púrpura fulminante, shock y muerte. La meningitis meningocócica suele tener un comienzo brusco con fiebre, cefalea intensa, náuseas, vómitos, rigidez de nuca y eventualmente petequias. También son posibles otras manifestaciones clínicas de enfermedad meningocócica invasora menos frecuentes (artritis séptica, neumonía, pericarditis...).

#### **Criterio diagnóstico de laboratorio:**

- **De confirmación:**
  - Aislamiento de *N. meningitidis* en sitios normalmente estériles (sangre, LCR...) o aspirado de petequias.
  - Presencia de ADN de meningococo en sitios normalmente estériles o aspirado de petequias.
  - Presencia de antígeno de meningococo en sangre, LCR u orina.
- **De presunción:**
  - Tinción de Gram del hemocultivo positivo, LCR o aspirado de petequias, dónde se observen diplococos gramnegativos.

### PROCEDIMIENTO DE ACTUACIÓN

Ante la atención de un caso con sospecha clínica/confirmación de enfermedad meningocócica, se llevarán a cabo las siguientes actuaciones:

- Implementar precauciones de transmisión por gotas.
- Tramitar su ingreso hospitalario a la mayor brevedad posible, si procede.
- Recogida de muestras (sangre, LCR) para microscopía, cultivo y PCR.
- Instaurar tratamiento específico.
- Notificación de EDO urgente.

A continuación, se detallan las características de dichas medidas:

## **1. PRECAUCIONES DE TRANSMISIÓN POR GOTAS**

- Habitación individual (box individual en el caso del área de Urgencias o UCI). **No precisa aislamiento aéreo en habitación con presión negativa.**
- Puerta señalizada.
- Utilización de **maskarilla quirúrgica** por parte del personal antes del contacto con el paciente y/o su entorno, siempre que sea necesario realizar algún cuidado al paciente a una distancia inferior a 1 metro.
- Uso de **maskarilla de protección inspiratoria de alta eficacia (FFP2 o FFP3)** durante procedimientos que generen **aerosoles** (por ejemplo, aspiración de secreciones respiratorias, intubación, resucitación, broncoscopia, autopsia...etc.).
- Aplicación del resto de precauciones estándar:
  - Higiene de manos antes y después del contacto con el paciente.
  - Uso de guantes, siempre que sea necesario.
  - Uso de batas y protecciones oculares cuando exista la posibilidad de salpicaduras de sangre, fluidos corporales, secreciones y excreciones del paciente.
- Mínima circulación de personas en la habitación.
- Restricción de visitas: Se limitará al máximo el número de visitas.



## **2. RETIRADA DE LAS MEDIDAS DE AISLAMIENTO POR GOTAS:**

- Pacientes en los que se haya descartado la meningitis de etiología meningocócica o por *Haemophilus influenzae*, ó
- Después de 24 horas desde el inicio del tratamiento antibiótico intravenoso apropiado.

## **3. TRASLADO DEL PACIENTE DENTRO DEL HOSPITAL:**

- Limitar el traslado del paciente fuera de la habitación, salvo que sea estrictamente necesario.
- Si hubiera que trasladar al paciente fuera de la habitación, se le colocará una **maskarilla quirúrgica**.

## **4. MEDIDAS HIGIÉNICAS Y LIMPIEZA:**

- El material utilizado en las exploraciones será, siempre que sea posible, de un solo uso.
- El material reutilizable para las exploraciones orofaríngeas y traqueobronquiales será lavado y posteriormente desinfectado, siendo aplicable un proceso de alta desinfección con el desinfectante disponible en el hospital.
- La ropa de cama se depositará en una bolsa individual que saldrá de la habitación cerrada para enviarla a la lavandería.
- Las superficies deben limpiarse y desinfectarse siguiendo las pautas habituales de limpieza del hospital.
- El personal de limpieza deberá adoptar las mismas medidas que el resto de trabajadores del centro.

- El equipo de protección respiratoria se eliminará en un contenedor de residuos de clase II, con “bolsa verde” (residuos sanitarios asimilables a urbanos)

## 5. NOTIFICACIÓN DEL CASO:

La enfermedad meningocócica se trata de una **Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO) de notificación urgente** en la Comunidad de Madrid.

## QUIMIOPROFILAXIS

### *Neisseria meningitidis*

Ante la aparición de un caso de enfermedad meningocócica (tanto confirmado como sospechoso) se recomienda la administración de **quimioprofilaxis antibiótica a los contactos íntimos del caso**. Así mismo, el paciente, al ser dado de alta en el hospital, si se le ha tratado con penicilina o cloranfenicol (no erradican el meningococo de la faringe) debe recibir quimioprofilaxis (Ver **Anexo 1. Pauta de quimioprofilaxis antibiótica para *Neisseria meningitidis***):

La quimioprofilaxis debe iniciarse cuanto antes, preferentemente durante las 24 horas posteriores al diagnóstico. Está indicada si no han pasado más de 10 días de la exposición. Debe repetirse si existe un contacto con un caso nuevo después de dos semanas.

**Definición de contacto/expuesto:** Se consideran **contactos íntimos** aquellas personas con un contacto prolongado (8 horas o más) y próximo (menor de 1 metro), que en los 7 días previos al diagnóstico del caso y hasta 24 horas después del inicio del tratamiento antibiótico, cumplan alguna de las siguientes características:

- Convivan en el domicilio del enfermo o duerman en la misma habitación.
- Contactos expuestos a las secreciones orales de un caso (besos, respiración boca a boca, intubación traqueal, etc.).
- Contactos que compartan utensilios de higiene bucal, cubertería o alimentos (ej. compartir misma botella, mismo bocadillo, etc.)
- El **personal sanitario** actuará de acuerdo al protocolo establecido por Salud Laboral, en el que solo se recomienda la quimioprofilaxis al personal que participe en las maniobras de resucitación boca a boca o que haya tenido contacto no protegido durante intubación endotraqueal en los 7 días anteriores al comienzo de la enfermedad, y exposición directa a las secreciones orales del paciente.
- En **guarderías y centros de Educación Infantil:**

- Todos los niños y personal del aula. Si tuviesen varias aulas actividades en común, se considerará contactos a todos ellos.
- Si aparece otro caso en un aula distinta, se considerarán contactos a todos los niños y al personal del centro.
- En **centros de Educación Primaria, Secundaria y universitaria**:
  - No está indicado administrar quimioprofilaxis a los alumnos que asisten a la misma clase o centro, a no ser que hayan tenido contacto estrecho.

**No se consideran contactos íntimos:**

- En general los compañeros de trabajo de un caso adulto, que no cumplan los criterios anteriores.
- Personal sanitario que no ha realizado maniobras de reanimación.
- Personal de laboratorio médico.
- Los contactos de un contacto íntimo.
- Las personas que manipulan cadáveres (forenses, funeraria, familiares, etc.), si siguen las medidas higiénicas necesarias, que dependiendo de la manipulación que se realice podrá incluir mascarilla, gafas, bata y guantes.

**Haemophilus influenzae**

Los contactos de un caso de meningitis por **Haemophilus influenzae tipo B (Hib)** que deben recibir quimioprofilaxis antibiótica son (ver **Anexo 2. Pauta de quimioprofilaxis antibiótica para Haemophilus influenzae**):

- **Convivientes**: Incluye a personas que residen en el mismo domicilio del caso índice y a las no residentes que hayan pasado 4 o más horas al día, al menos 5 días de los 7 previos a la hospitalización con el caso índice, y que:
  - Estén en contacto con 1 o más niños menores de 4 años que no hayan recibido la vacunación completa frente a Hib (se considera vacunación completa cuando han recibido una dosis de vacuna conjugada con  $\geq 15$  meses de edad, 2 dosis entre 12-14 meses o 2-3 dosis en  $> 12$  meses con un recuerdo a los 12 meses o más)
- O,
- Que estén en contacto con individuos inmunodeprimidos, independientemente de su estado de vacunación
- **Los contactos en la guardería** cuando haya dos casos de enfermedad invasora en menos de 60 días.

- **En el caso índice**, cuando haya sido tratado con un antibiótico diferente a cefotaxima/ceftriaxona (ya que no erradican el Hib de la nasofaringe) y es menor de 2 años y/o convive con un contacto susceptible (referidos en el párrafo anterior).

La quimioprofilaxis debe iniciarse lo antes posible, pues la mayoría de los casos se produce durante la semana siguiente a la hospitalización del caso índice. **No es efectivo dar quimioprofilaxis si han transcurrido más de 7 días desde el contacto.**

## VACUNACIÓN

### **Neisseria meningitidis SEROGRUPO C O SEROGRUPO A,Y,W135**

A las **personas que han sufrido un episodio** de enfermedad meningocócica invasora (EMI) por serogrupo C o por cualquiera de los serogrupos A,Y,W135, se recomienda la vacunación con vacuna conjugada frente a meningococo C o con vacuna tetravalente conjugada frente a meningococo A,C,Y,W, respectivamente, independientemente del estado de vacunación previo.

También se recomienda la misma vacunación frente a *N. Meningitidis* serogrupo C o serogrupos A,Y,W135 a los **contactos cercanos** de casos de EMI por cualquiera de estos serogrupos, sin prescindir de la quimioprofilaxis específica.

### **Neisseria meningitidis SEROGRUPO B**

A las **personas que han sufrido un episodio** de EMI por serogrupo B, se recomienda la vacunación con la vacuna proteica disponible frente a serogrupo B, independientemente del estado de vacunación previo.

A los **contactos cercanos** no se recomienda la vacunación después de un caso esporádico por un meningococo de este serogrupo, ni en el ámbito familiar ni en el laboral, excepto si los contactos cercanos presentan algún factor de riesgo de los siguientes:

- Personas con deficiencia de properdina o con deficiencias del sistema de complemento (incluyendo las que reciben o van a recibir eculizumab).
- Personas con asplenia o disfunción esplénica grave (anemia de células falciformes) y en aquellos con resección quirúrgica programada.
- Personas que han padecido un episodio de EMI.
- Personas con trasplante de progenitores hematopoyéticos
- Personal de laboratorio (técnicos de laboratorio y microbiólogos) que trabaje con muestras que potencialmente puedan contener *N. meningitidis*.

### **Haemophilus influenzae**

Todo **caso igual o menor de 5 años** que no está correctamente vacunado debería completar su vacunación. Si está completamente vacunado, se recomienda medir su nivel de inmunidad.

Todo **caso de cualquier edad** que tenga alguno de los siguientes factores de riesgo, que no esté vacunado o lo esté de manera incompleta debería completar la vacunación:

- Déficit del sistema complemento, incluyendo tratamiento con eculizumab
- Asplenia anatómica o disfunción esplénica grave (anemia de células falciformes) preferiblemente dos semanas antes cuando se trate de una esplenectomía programada.

En el caso de los **contactos estrechos**, el manejo de vacunación es igual que en los casos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Gardener P. Prevention of Meningococcal Disease. N Engl J med 2006; 355: 1466-73.
- Protocolo de actuación frente a enfermedad meningocócica. Red de Vigilancia Epidemiológica. Servicio Madrileño de Salud. Dirección General de Atención Primaria. Mayo 2011
- Protocolo de vigilancia de la enfermedad invasora por *Haemophilus Influenzae*. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Instituto de Salud Carlos III. Junio 2015
- Calendario de vacunación del adulto. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. Año 2019.
- Carbajosa Moreno H. Meningitis bacteriana (profilaxis de contactos) (v.3/2019). En Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea]. Consultado el 13/11/2019. Disponible en <http://www.guia-abe.es>
- Mensa J, Soriano A, et al. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2019.
- Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, et al. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2013; 62:1.
- Apicella AM. *Neisseria meningitidis*. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 5ª Edición. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana; 2002.
- OMS. Immunization, Vaccines and Biologicals. Meningococcal vaccine. Disponible en: <http://www.who.int/vaccines/en/meningococcus.shtml> (fecha de consulta 25 de mayo de 2005)
- NACI. Statement on Recommended Use of Meningococcal Vaccines. CDR. ACS 6 2001; 27:2-36.
- CDC. Prevention and Control of Meningococcal Disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2013 Mar 22;62(RR-2):1-28.
- CDC. Type and Duration of Precautions Needed for Selected Infections and Conditions. Disponible en: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/appendix/type-duration-precautions.html> (fecha de consulta 02/12/2019)
- Ferreres J, Cerrillo A. Vacunaciones en el adulto. Decisiones en la práctica clínica. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. 2004
- CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The pink book. 13th Edition. 2017.
- OMS. Immunization, Vaccines and Biologicals. Haemophilus influenzae b vaccine. Disponible en: [https://www.who.int/immunization/diseases/hib/position\\_paper\\_hib\\_vaccine/en/](https://www.who.int/immunization/diseases/hib/position_paper_hib_vaccine/en/) (Fecha de consulta 02/12/2019)

## ANEXOS

## Anexo 1. Pautas de quimioprofilaxis antibiótica en meningitis por *Neisseria meningitidis*

Fármaco	Grupo de edad	Dosis	Duración y vía*	Precauciones
<b><u>RIFAMPICINA</u></b> <b>(de elección)</b>	Niños < 1 mes	5 mg/kg 12 h	2 días VO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiñe lágrimas (precaución con lentillas), orina, sudor y heces.</li> <li>• Inductor muy potente de citocromo p450: <b>Disminuye actividad de anticonceptivos orales, anticoagulantes, antidiabéticos orales, anticomiciales, ...etc.</b></li> <li>• <b>Contraindicado en embarazo</b> (preguntar posibilidad de embarazo)</li> </ul>
	Niños 1 mes-12 años	10mg/kg12h**	2 días VO	
	Adultos	600mg/12h	2 días VO	
Ciprofloxacino o levofloxacino <b>(Alternativa)</b>	Adultos	500 mg	Dosis única VO	• <b>Contraindicado en embarazo</b>
	Niños > 1 mes	Ciprofloxacino 20 mg/kg***	Dosis única VO	• Únicamente indicado si no puede administrarse rifampicina
Ceftriaxona <b>(Alternativa)</b>	Adultos (> 15 años)	250 mg	Dosis única IM	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>De elección en embarazo y durante lactancia materna.</b></li> <li>• <b>Contraindicado en alergias a betalactámicos</b> (penicilinas, cefalosporinas).</li> <li>• <b>En mujeres gestantes alérgicas a betalactámicos:</b> de elección Azitromicina 10 mg/Kg en dosis única VO.</li> </ul>
	Niños (< 15 años)	125 mg	Dosis única IM	

\* VO: vía oral. IM: vía intramuscular

\*\* Dosis diaria máxima recomendada: 600 mg

\*\*\* Dosis diaria máxima recomendada: 500 m



## Anexo 2. Pautas de quimioprofilaxis antibiótica en meningitis por *Haemophilus influenzae*

Fármaco	Grupo de edad	Dosis	Duración y vía*	Precauciones
<b><u>RIFAMPICINA</u></b> <b><u>(de elección)</u></b>	Niños < 1 mes	10 mg/kg/24 h	4 días VO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiñe lágrimas (precaución con lentillas), orina, sudor y heces.</li> <li>• Inductor muy potente de citocromo p450: <b>Disminuye actividad de anticonceptivos orales, anticoagulantes, antidiabéticos orales, anticomieles, ...etc.</b></li> <li>• <b>Contraindicado en embarazo</b> (preguntar posibilidad de embarazo)</li> </ul>
	Niños >1 mes	20 mg/kg/24 h**	4 días VO	
	Adultos	600mg/24h	4 días VO	
<b>Ceftriaxona</b> <b>(Alternativa)</b>	Adultos (> 15 años)	250 mg	Dosis única IM	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>De elección en embarazo y durante lactancia materna.</b></li> <li>• <b>Contraindicado en alergias a betalactámicos</b> (penicilinas, cefalosporinas).</li> <li>• <b>En mujeres gestantes alérgicas a betalactámicos:</b> de elección Azitromicina 10 mg/Kg en dosis única VO.</li> </ul>
	Niños (< 15 años)	125 mg	Dosis única IM	

\* VO: vía oral. IM: vía intramuscular

\*\* Dosis diaria máxima recomendada: 600 mg

### 3.3. EXPOSICIONES NO OCUPACIONALES

**Autores:** Silvia Buendía Bravo, Jon Cabrejas Ugartondo, Clara Fernández Gil, Esther García Sánchez, Cristina Gastalver Martín, Beatriz Isidoro Fernández, Marta Llorente Romano, Cristina Sobrino Calzada, María José Uría González, Pablo Velasco Martínez (orden alfabético de autores).

**Fecha elaboración:** Noviembre-2023

#### GLOSARIO

<b>Anti-HBs</b>	Anticuerpos anti-HBsAg
<b>HBsAg</b>	Antígeno de superficie virus hepatitis B
<b>CVP</b>	Carga viral plasmática
<b>ENO</b>	Exposición no ocupacional
<b>EO</b>	Exposición ocupacional
<b>FARV</b>	fármacos antirretrovirales
<b>IM</b>	vía intramuscular
<b>ITS</b>	Infecciones de transmisión sexual
<b>PPE</b>	Profilaxis Post-Exposición
<b>PPENO</b>	Profilaxis Post-Exposición No Ocupacional
<b>VHB</b>	Virus de la hepatitis B
<b>VHC</b>	Virus de la hepatitis C
<b>VHS</b>	Virus del herpes simple
<b>VIH</b>	Virus de la inmunodeficiencia humana
<b>VPH</b>	Virus del papiloma humano

#### EVALUACIÓN DEL RIESGO DE TRANSMISIÓN DEL VIH

Los **circuitos de actuación** ante una exposición no ocupacional se describen en el **Anexo 1**.

Las recomendaciones fundamentales sobre el VIH son:

1. Las personas que sufren una exposición accidental deben ser evaluadas lo antes posible para valorar si está indicada la PPE.
2. Tras la exposición accidental, las heridas y la piel expuesta deben ser **lavadas con agua y jabón**. Por otra parte, tras un pinchazo accidental nunca debe exprimirse la zona del pinchazo.
3. Cuando se produce una exposición al VIH, con independencia de si se realiza o no PPE, todos los procedimientos e intervenciones deben estar claramente recogidos.
4. Se recomienda iniciar Profilaxis Post-Exposición No Ocupacional (**PPENO**) lo antes posible tras la exposición, preferiblemente en las primeras 24 h y no más tarde de las 72 h.
5. Se recomienda realizar PPENO en las exposiciones con riesgo apreciable (**tabla 1**).

6. Se recomienda valorar individualmente la necesidad de PPENO en las exposiciones con riesgo bajo o mínimo (**tabla 1**). En general, se recomienda iniciar PPENO si la fuente es VIH+ con carga viral plasmática (CVP) detectable o desconocida, o si es VIH desconocido con factores de riesgo. Si la fuente es VIH+ con CVP indetectable o si es VIH desconocido sin factores de riesgo, se puede considerar no realizar PPENO, dado que el riesgo de transmisión es muy bajo.
7. No se recomienda realizar PPENO en las exposiciones con riesgo nulo o despreciable (**tabla 1**).
8. La PPENO debe interrumpirse si se confirma que la persona fuente es VIH negativo.

**Tabla 1. Recomendaciones de profilaxis post-exposición no ocupacional (PPENO).**

FUENTE	VIH POSITIVA		VIH DESCONOCIDO	
	VIH CV* desconocida o detectable	VIH CV* indetectable	Grupos de alto riesgo de prevalencia <sup>a</sup>	Sin factores de riesgo
<i>Exposición</i>				
<i>Sexo anal</i>	Recomendada	Generalmente no recomendada <sup>b</sup>	Recomendada	No recomendada
<i>Sexo vaginal receptivo</i>	Recomendada	Generalmente no recomendada <sup>b</sup>	Generalmente no recomendada <sup>c</sup>	No recomendada
<i>Sexo vaginal insertivo</i>	Considerar sólo si hay algún factor de riesgo	No recomendada	Generalmente no recomendada <sup>c</sup>	No recomendada
<i>Sexo oral</i>	No recomendada	No recomendada	No recomendada	No recomendada
<i>Mordedura humana</i>	Generalmente no recomendada <sup>d</sup>	No recomendada	No recomendada	No recomendada
<i>Pinchazo aguja u objeto cortante o punzante</i>	Generalmente no recomendada	No recomendada	No recomendada	No recomendada

*Fuente:* Cresswell et al. UK Guideline for the use of HIV post-exposure prophylaxis 2021. HIV Medicine 2022; 23:494-545.

\*CV: carga viral. En la vía sexual se considera sin preservativo o mal uso del mismo.

- a. Hombres que tienen sexo con hombres, trabajador del sexo, drogadictos vía parenteral o si la fuente pertenece a países de alta prevalencia de VIH como África subsahariana, Haití, Bahamas, Jamaica, Estonia, Rusia o Tailandia.
- b. El paciente fuente debe haber estado en tratamiento antirretroviral al menos 6 meses y tener analítica de carga viral indetectable de menos de 6 meses con buena adherencia.
- c. Considerar si: hay rotura de la barrera cutánea como úlceras genitales o traumatismo después de agresión sexual, si ha tenido múltiples episodios de exposiciones en los últimos meses o son individuos con alto riesgo de adquirir VIH.

- d. Considerar si: la saliva fue contaminada visiblemente con sangre, el mordedor es conocido VIH o la mordedura ha producido heridas profundas.

## EVALUACIÓN DEL RIESGO DE TRANSMISIÓN DE VHB Y VHC

Los circuitos de actuación ante una exposición no ocupacional se describen en el **Anexo 1**.

La actuación frente al VHB se refleja en la **Tabla 2**.

La profilaxis farmacológica aparece detallada más adelante.

La evaluación del riesgo en la exposición percutánea no ocupacional es similar al de la EO, excepto por la frecuente dificultad para identificar la fuente de exposición que caracteriza a la ENO. Además, habrá que considerar el riesgo de transmisión por vía sexual del VHB y del VHC en las ENO.

Las recomendaciones fundamentales son:

1. **En lo que respecta al VHB**, habrá que valorar el estado de la fuente y el estado de inmunidad del sujeto expuesto.

Las consideraciones a tener en cuenta en la PPENO del VHB son:

- Se considera que el **sujeto expuesto está correctamente vacunado** si consta en su calendario de vacunación en HORUS/SISPAL. Es aconsejable **buscar en “HORUS** (en banner de la izquierda de Información Primaria >Vacunaciones)” por si, dependiendo de la edad, estuviera disponible la información sobre las vacunas administradas.
- **Se considera vacunación frente a VHB completa** si han recibido mínimo 3 dosis de vacuna con pauta correcta (1 mes de intervalo mínimo entre 1ª y 2ª dosis, y 2 meses de intervalo mínimo entre 2ª y 3ª dosis, y 4 meses de intervalo mínimo entre 3ª y 4ª dosis).
- Como ayuda en la valoración de vacunación del sujeto expuesto, hay que tener en cuenta que en el año 1982 se comenzó a realizar la vacunación selectiva de VHB a grupos de riesgo. Entre 1991 y 1996 se introduce la vacunación sistemática frente a la hepatitis B en adolescentes en las CCAA, y **de 2000 a 2004 se introduce la vacunación** frente la hepatitis B en recién nacidos y lactantes en todas las CCAA.
- Si procede su administración (ver tabla 2), la dosis de **Inmunoglobulina de la Hepatitis B** se realizará preferentemente en las **primeras 24 horas**, aunque puede realizarse hasta dentro de los 7 días posteriores a una exposición percutánea o 14 días tras una exposición sexual.
- De igual forma, la primera dosis de **vacuna** también debe administrarse en las **primeras 24 horas**.
- Tras administrar la vacuna frente a VHB, es necesario registrarla.

2. **En cuanto al VHC**, en estos momentos no se dispone de ninguna medida eficaz de PPE, por lo que las recomendaciones deben ir dirigidas a un diagnóstico precoz de una posible infección aguda en la persona expuesta, para poderla tratar cuanto antes.

**Tabla 2. Profilaxis post-exposición no ocupacional al VHB**

Vacunación y/o estado serológico de la persona expuesta †	Tratamiento cuando la persona fuente es:	
	HBsAg positivo	HBsAg desconocido
<b>No vacunado</b>	1 dosis de HBIG + Iniciar pauta de vacunación VHB*	Iniciar pauta de vacunación VHB*
<b>Previamente vacunado</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si vacunado con pauta incompleta: 1 dosis de HBIG + completar vacunación*.</li> <li>• Si vacunado con pauta completa y respondedor conocido**: No tratamiento</li> <li>• Si vacunado con pauta completa y respondedor desconocido**: Administrar una dosis de vacuna VHB de recuerdo*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si vacunado con pauta incompleta: completar vacunación*</li> <li>• Si vacunado con pauta completa y respondedor conocido**: No tratamiento</li> <li>• Si vacunado con pauta completa y respondedor desconocido**: Administrar una dosis de vacuna VHB de recuerdo*.</li> </ul>

*Guidelines for postexposure prophylaxis of persons with nonoccupational exposure to blood or body fluids that contain blood, by exposure type and hepatitis B vaccination status. MMWR, July 23, 2021, Vol 70, No.4*

**HBIG:** Inmunoglobulina de la Hepatitis B

† Las personas que han sido infectadas previamente por VHB son inmunes a la reinfección y no requieren PPE.

\* Tras administración de vacuna frente a VHB, consultar con el Servicio de Medicina Preventiva para completar serie o comprobar seroconversión en la Consulta de Vacunación.

\*\* Se consideran no respondedores aquellos individuos que tras la vacunación primaria presentan unos niveles de anti-HBs por debajo de 10 mUI/ml.

## EVALUACIÓN DEL RIESGO DE OTRAS INFECCIONES

Las recomendaciones fundamentales son:

1. Tras la **exposición por vía sexual** hay que tener en cuenta la posibilidad de transmisión de otras infecciones de transmisión sexual –ITS– (como sífilis, gonococo, clamidia y *Trichomonas*), que depende de la prevalencia en la comunidad, del tipo de exposición, de la presencia de traumatismo y del número de personas fuente. También se debe realizar un test de embarazo.

El protocolo específico a seguir en casos de víctimas de violencia sexual se encuentra en la Intranet en el apartado “**Código VISEM**”.

2. En la **exposición parenteral** es conveniente conocer, además del estado serológico vacunal de la persona expuesta con respecto al VHB, los **antecedentes de vacunación frente al tétanos**, para vacunar o usar una dosis de recuerdo, o de gammaglobulina en caso necesario. Si el paciente no está vacunado frente a tétanos, o presenta vacunación incompleta o desconocida, se derivará a consulta de vacunas de Medicina Preventiva para control serológico.

**Se considera vacunación frente a tétanos completa** si han recibido 5 o más dosis de vacuna con pauta correcta (0-1-6 como primovacuna y 2 dosis de recuerdo con un intervalo entre 1 y 10 años entre dosis hasta completar 5 dosis).

La pauta de vacunación profiláctica ante una herida requiere valorar las características de la herida y los antecedentes de vacunación (**Tabla 3**):

ANTECEDENTES DE VACUNACIÓN	HERIDA LIMPIA		HERIDA POTENCIALMENTE TETANÍGENA <sup>(a), (1)</sup>	
	Vacuna (Td)	IGT <sup>(b)</sup>	Vacuna (Td)	IGT <sup>(b)</sup>
<b>&lt;3 dosis o desconocida</b>	SÍ (completar primovacuna)	NO	SÍ (completar primovacuna)	SÍ
<b>3 o 4 dosis</b>	NO (si hace más de 10 años desde la última dosis, administrar una dosis)	NO	NO (si hace más de 5 años desde la última dosis, administrar una dosis)	NO <sup>(2)</sup>
<b>5 o más dosis</b>	NO	NO	NO (si hace más de 10 años de la última dosis, valorar la administración de una única dosis adicional en función del tipo de herida)	NO <sup>(2)</sup>

(a) En caso de **inmunodepresión y personas que se inyectan drogas**, se administrará una dosis de inmunoglobulina en heridas potencialmente tetanígenas, independientemente del estado de vacunación.

(b) **IGT**: inmunoglobulina antitetánica. Se administrará en lugar separado de la vacuna. En general se administran 250 UI. Si han transcurrido más de 24 horas, en personas con más de 90 kg de peso, en heridas con alto riesgo de contaminación o en caso de quemaduras, fracturas o heridas infectadas, se administrará una dosis de 500 UI.

(1) **Heridas potencialmente tetanígenas**: heridas o quemaduras con un importante grado de tejido desvitalizado, herida punzante (particularmente donde ha habido contacto con suelo o estiércol), contaminadas con cuerpo extraño, lesiones cutáneas ulceradas crónicas (especialmente en diabéticos), fracturas con herida, mordeduras, lesiones por congelación, aquellas que requieran intervención quirúrgica y que esta se retrase más de 6 horas y aquellas que se presenten en pacientes con sepsis.

(2) Aquellas heridas potencialmente tetanígenas contaminadas con gran cantidad de material que puede contener esporas y/o que presente grandes zonas de tejido desvitalizado (heridas de alto riesgo), recibirán una dosis de inmunoglobulina.

**Tabla 3. Vacunación frente a tétanos en heridas.**

## PROFILAXIS FARMACOLÓGICA EN EL ADULTO

### PROFILAXIS VIH

Se recomienda utilizar **tenofovir 245mg /emtricitabina 200 mg** una vez al día **con raltegravir 1.200mg** una vez al día como pauta preferente.

En cuanto a la duración y el seguimiento:

1. Se recomienda una pauta de 28 días de duración del tratamiento para la PPE.

2. Se recomienda una re-evaluación sobre adherencia y toxicidades a las 72 horas de iniciar la PPE.
3. Posteriormente se recomiendan controles clínicos al menos cada 2 semanas hasta completar la pauta de PPE.

En los casos en que el paciente fuente de la exposición tenga **resistencias conocidas o sospechadas** (fracasos virológicos previos) o se presenten **contraindicaciones** para alguno o varios de los fármacos, se recomienda consultar con un experto en infección por VIH para seleccionar la pauta más adecuada en estos casos.

## PROFILAXIS VHB Y TÉTANOS

### Medicamentos incluidos en el hospital

MEDICAMENTO	PRINCIPIO ACTIVO
Vacuna toxoide tetánico + diftérico	Toxoide tetánico +diftérico
Gammaglobulina antitetánica 500 UI jer	Gammaglobulina antitetánica
*Vacuna hepatitis B adultos (a partir de 16 años)	Antígeno hepatitis B
*Vacuna hepatitis B pediátrica (menores 16 años)	Antígeno hepatitis B
Gammaglobulina antihepatitis B 600 UI/3ml	Gammaglobulina antihepatitis B

## PROFILAXIS DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS)

- A) **MUJER:** Remitir al Servicio de Ginecología para valoración.
- B) **HOMBRE.** Atención en Servicio de Urgencias Generales.

Se aconseja instaurar una pauta de tratamiento empírico TRIPLE combinado:

- Dosis única de **ceftriaxona 500 mg intramuscular**. En mujeres se puede usar el vial específico IM si procede, o bien en el resto de circunstancias usar el vial de ceftriaxona 1 g intravenosa reconstituido con 3,5 ml de lidocaína 1% y administrar 1,8 ml INTRAMUSCULAR. Se podría sustituir por cefixima 400 mg vía oral en dosis única.
- Dosis única de **metronidazol 2 g** vía oral. Los comprimidos son de 250 mg, por lo que son 8 comprimidos.
- Dosis única de **azitromicina 1 g** vía oral (2 comprimidos de 500 mg). Si el paciente tiene alergia a macrólidos, sustituir por doxiciclina 100 mg cada 12 h durante 7 días.



## PROFILAXIS FARMACOLÓGICA DURANTE LA GESTACIÓN

Se tendrán en cuenta los siguientes puntos:

1. El beneficio de la prevención de la transmisión es muy superior a los potenciales riesgos.
2. La PPE frente al VIH está indicada en cualquier momento durante el embarazo siempre que haya existido exposición significativa.
3. Para mujeres embarazadas, se recomienda usar **tenofovir/emtricitabina** 245 mg/200 mg una vez al día y **raltegravir** 400 mg cada 12 horas. Para ello usar KIT PROFILAXIS VIH PEDIATRIA/OBSTETRICIA (ver anexo III).
4. Respecto a la profilaxis de VHB, se debe actuar según protocolo de actuación en la población general.

## PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

### PROFILAXIS VIH

La **sistemática** a llevar a cabo en la atención de un niño o adolescente con una exposición potencial o confirmada al VIH es la siguiente:

1. Limpiar la puerta de entrada: herida (cutánea o mucosa), mucosa expuesta (oral, genital, ocular).
2. Determinar si es necesaria la PPE para VIH.
3. Notificar a los padres o tutores legales.
4. En caso de sospecha o confirmación de abuso sexual, notificar a las autoridades judiciales correspondientes y asegurar un examen físico forense por personal adecuadamente formado y acreditado.
5. Realizar prueba serológica basal de VIH.
6. Evaluar riesgo para otros patógenos transmisibles.
7. Evaluación analítica basal.
8. Iniciar tratamiento profiláctico con fármacos antirretrovirales (FARV), si está indicado, de forma ideal en las primeras 6 h, y siempre antes de las 72 h siguientes a la exposición (ver más adelante).
9. Iniciar tratamiento o profilaxis para otros patógenos si está indicado (ver más adelante).
10. Establecer calendario y contenido de seguimiento.

La **analítica basal** será la misma que la solicitada en adultos (Ver apartado “Seguimiento” más adelante, y Anexo I)

La situación más habitual es el **pinchazo accidental** con aguja de origen desconocido. En estos casos no hay que hacer profilaxis antiretroviral.

Las **mordeduras** también suceden con frecuencia entre los niños. No obstante, los niveles de VIH en saliva son muy bajos, por lo que el riesgo de transmisión del VIH es inapreciable, siempre y cuando la piel se mantenga íntegra. En cualquier caso, una mordedura que da lugar a exposición de sangre, tanto para la persona mordida como para el mordedor, puede ser indicación de PPE.

**Tabla 4. Profilaxis frente al VIH en niños. Recomendaciones según el riesgo**

Situación	Riesgo estimado	Recomendación de profilaxis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contacto con jeringuilla abandonada sin pinchazo</li> <li>• Piel intacta en contacto con sangre o fluidos contaminados</li> <li>• Mordeduras sin lesión en la piel</li> <li>• Besos (sin heridas sangrantes en mucosa)</li> </ul>	Riesgo inexistente o insignificante	No hacer profilaxis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pinchazo con jeringuilla de procedencia desconocida</li> <li>• Salpicadura de sangre a ojos o boca</li> <li>• Piel lesionada que no sangra en contacto con fluidos contaminados</li> <li>• Sexo oral sin protección</li> </ul>	Riesgo bajo (0,01-0,05%)	Valoración individual de cada caso en función de la fuente de contagio
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizar una jeringuilla usada reciente de origen desconocido</li> <li>• Contacto con sangre abundante sobre mucosa o piel no íntegra</li> <li>• Contacto sexual sin protección</li> </ul>	Riesgo moderado (0,05-0,8%)	Valoración individual de cada caso en función de la fuente de contagio
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pinchazo profundo o con abundante sangrado con una jeringuilla inmediatamente tras haber sido usada</li> <li>• Mordedura con lesión en la piel</li> <li>• Compartir jeringuilla o aguja (material cortante).</li> <li>• Abuso sexual o contacto consentido con penetración sin protección</li> </ul>	Riesgo apreciable (0,8-3%)	Si la fuente es VIH positiva con carga viral indetectable o negativa: no precisa profilaxis
		Si la fuente es VIH positiva con carga viral detectable o desconocida: recomendar profilaxis

Los niños deben recibir una pauta adaptada a esta edad, teniendo en cuenta el estado de aprobación para la edad pediátrica de los FARV recomendados en la PPE en adultos, así como la disponibilidad de suspensión para niños que no pueden ingerir comprimidos o cápsulas.

Por estas razones, y para unificar la profilaxis en la edad pediátrica, la **pauta recomendada es la siguiente**:

- **Adolescentes mayores de 12 años:** Raltegravir 400 mg/12h + Tenofovir/Emtricitabina 245/200 mg/24h.
- **Para el resto de niños más pequeños,** no disponemos en el hospital de los medicamentos pediátricos, salvo la solución oral de zidovudina, pero se pueden consultar las recomendaciones en el anexo IV (para poder pedir un préstamo si fuera necesario).

## PROFILAXIS VHB

Se actuará igual que en adultos en relación al estado de la fuente y el estado de inmunidad del sujeto expuesto (ver punto previo “Evaluación del riesgo de transmisión de VHB y VHC).

## SEGUIMIENTO

A toda persona que haya sido evaluada tras una ENO, con independencia de que se realice PPE o no, debe ofrecérsele un plan de seguimiento clínico y analítico, información y apoyo psicológico.

En el momento inicial se realizarán las siguientes determinaciones:

- Analítica general, que incluya hemograma completo y bioquímica (perfil renal y hepático).
- Serología del VIH, VHB y VHC (pruebas de cribado de VIH y VHC)
- Serología de sífilis y cribado de otras ITS en las exposiciones sexuales.
- Test del embarazo en mujeres en las exposiciones sexuales.

Las recomendaciones posteriores fundamentales son:

1. El inicio de la PPE al VIH nunca debe demorarse hasta disponer de los resultados. Si posteriormente se confirma que la fuente es VIH negativa, se suspenderá la PPE. El seguimiento de estos pacientes es de 24 semanas. La única excepción es la realización de una nueva serología frente al VIH a las 48 semanas en el caso de sufrir una infección por el VHC tras la exposición a una fuente coinfectada por el VIH-VHC.
2. Las personas que han sufrido una exposición accidental deben ser informadas sobre los signos y/o síntomas de la infección aguda por el VIH. Los pacientes que inicien PPE, además, deben ser informados de los efectos secundarios del tratamiento ARV, de las posibles interacciones medicamentosas, y de la necesidad de tener una buena adherencia al mismo (ver **Anexo II**).
3. Durante el periodo de seguimiento, sobre todo durante las primeras 12 semanas, la persona expuesta deberá evitar una posible transmisión secundaria del VIH o de otras infecciones, utilizando siempre el preservativo en las relaciones sexuales, no compartiendo jeringuillas, evitando el embarazo y las donaciones de sangre, semen, etc.

## BIBLIOGRAFÍA

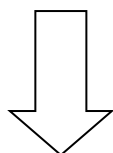
- Documento de Consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34(2):121.e1–121.e15.
- Documento de Consenso sobre Profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños. Marzo 2015. Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA).
- Calendario de vacunación para toda la vida. 2023. Dirección General de Salud Pública. Comunidad de Madrid.
- Manual de diagnóstico y terapéutica médica. Hospital Universitario 12 de octubre. 9ª edición. 2022
- Villaverde González S et al. Pinchazo accidental y otras exposiciones a virus transmitidos por sangre y fluidos corporales. *Guía ABE Pediatría* 2019.
- Cresswell et al. UK guideline for the use of HIV post-exposure prophylaxis 2021. *HIV Medicine* 2022; 23:494-545.
- Guidelines for postexposure prophylaxis of persons with nonoccupational exposure to blood or body fluids that contain blood, by exposure type and hepatitis B vaccination status. *Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines*. MMWR, July 23, 2021, Vol 70, No.4
- Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Protocolo de asistencia sanitaria urgente y coordinada a mujeres víctimas de violencia sexual en la Comunidad de Madrid (Protocolo Código VISEM). Comunidad de Madrid. Madrid; 2023.

### 3. ANEXOS

#### ANEXO I. CIRCUITO DE ACTUACIÓN ANTE UNA EXPOSICIÓN NO OCUPACIONAL A MATERIAL NO BIOLÓGICO.

##### SERVICIO DE URGENCIAS

- Valorar el riesgo de infección por VIH, VHB y VHC en la persona expuesta.
- Solicitar serología del VIH según protocolo específico de Urgencias.
- Solicitar serología de VHB/VHC y perfil bioquímico con función hepática, a la persona expuesta y a la fuente si está disponible.
- Solicitar serología a sífilis y exudado uretral, rectal y vaginal para ITS a la persona expuesta por vía sexual, y test de embarazo en las mujeres con exposición sexual.
- Si está indicada, iniciar Profilaxis Post-Exposición a VIH lo antes posible tras la exposición, preferiblemente en las primeras 24h y no más tarde de las 72h. Para ello se entregará KIT de profilaxis Post-Exposición VIH
- Valorar profilaxis para ITS
- Una vez indicada la PPE, se debe remitir al paciente a la consulta de Medicina-Interna/VIH
- Contactar con Medicina Preventiva si el calendario vacunal estuviera incompleto, existen dudas o se desconociera el estado actual.
- Valorar vacunación de la 1ª dosis de VHB en Urgencias si hay dudas sobre el calendario vacunal.



#### **CONSULTA DE MEDICINA INTERNA/VIH**

- Valorar el riesgo de infección por VIH, VHB y VHC en la persona expuesta. Valorar el riesgo de otras infecciones de transmisión sexual (ITS) O parenteral y el riesgo de embarazo en las exposiciones por vía sexual.
- Solicitar serología del VIH, VHB y VHC a la persona expuesta y a la fuente si está disponible, si no se han realizado previamente en urgencias.
- Continuar, modificar o retirar la PPE a VIH, si está indicado.
- Si fuera necesario modificar el tratamiento, se dejará prescrito para completar las 4 semanas y se derivará al Servicio de Farmacia para su dispensación.
- Realizar educación sanitaria en la persona expuesta, para prevenir nuevas exposiciones.
- Control y seguimiento completo de la persona expuesta.

## ANEXO II. HOJA INFORMACION DE KIT PROFILAXIS VIH (2 tipos de kit)

### *Kit 1:* **PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN (PPE) Pediatría-Obstetricia**

#### *Qué es y para qué se utiliza*

**Medicamento:** Emtricitabina/Tenofovir + Raltegravir

**Nombre comercial:** Emtricitabina/Tenofovir 200/245mg comprimidos e **Isentress (raltegravir) 400mg comprimidos.**

**Dosis:** 1 comprimido de emtricitabina-tenofovir cada 24h (1 vez al día).  
1 comprimidos de Isentress® 400 mg cada 12h (dos veces al día).

Como consecuencia de haber sufrido una exposición con material biológico potencialmente contaminado con el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) se considera que puede tener riesgo de infección por el mismo.

*La PPE puede reducir el riesgo de infección por VIH.*

- Su médico evaluará la necesidad de profilaxis y la pauta más indicada.
  - En mujeres embarazadas las pautas de 400 mg dos veces al día de raltegravir no han producido malformaciones o toxicidad fetal/neonatal.
  - Se puede usar en niños a partir de 25 kg.
  - La profilaxis debe comenzar lo antes posible, preferentemente en las dos primeras horas después de la exposición, y no después de 72 horas.
  - Recibirá el tratamiento necesario **para 6 días**, lo que cubrirá el tiempo hasta la cita con su médico. El día de la consulta médica, en caso de necesitar más medicación, deberá acudir a Farmacia del hospital donde se le proporcionará el resto del tratamiento.
  - Si toma alguna medicación póngalo en conocimiento del facultativo.
  - Puede presentar efectos secundarios. En ese caso, refiéralo lo antes posible a su médico pero no abandone el tratamiento sin consultar.
- ✓ Lo más importante que debe saber sobre su tratamiento es que debe tomar **TODOS LOS MEDICAMENTOS PRESCRITOS TODOS LOS DÍAS** sin excepción, pues de eso depende en gran medida el éxito del tratamiento

#### *Conservación*

Conservar todos los medicamentos en lugar fresco y seco y fuera del alcance de los niños. Tªambiente.

#### *Advierta a su médico si...*

- Si usted es intolerante a la lactosa, ya que ambos medicamentos la contienen como excipiente
- Si tiene alguna enfermedad del hígado.
- Se debe advertir al médico o al farmacéutico si el paciente experimenta dolor de articulaciones, músculos o huesos, dificultad para moverse u oscurecimiento de la orina.

#### *Normas de administración*

##### **Emtricitabina/tenofovir**



Tomar el medicamento **con alimentos** para favorecer la absorción. Si tiene dificultad para tragar se puede deshacer en 100 ml de agua, zumo de naranja o zumo de uva y tomarse inmediatamente.



**1x Emtricitabina/tenofovir 200/245 mg (uno al día, con el estómago lleno)**

### **Isentress® (raltegravir)**

El raltegravir puede administrarse con o sin alimentos. Los comprimidos deben **ingerirse enteros**, sin masticar, machacar o partir.



**1x Isentress® 400 mg (uno por la mañana)**



**1x Isentress® 400 mg (uno por la noche)**

### **Posibles efectos adversos**

Este folleto informativo no contiene todos los efectos adversos que usted pudiera experimentar. Tampoco tienen por qué aparecer todos los aquí descritos.

Efectos adversos que **deben ser vigilados**:

- Si usted manifestara síntomas consistentes en: problemas hepáticos con vómitos y dolor abdominal fuerte, problemas para respirar o reacción alérgica, **consulte rápidamente** con su médico.

Efectos **adversos comunes**:

- Alteraciones dermatológicas: erupciones, picores, ampollas...
- Alteraciones gastrointestinales: diarrea, náuseas y vómitos, dolor abdominal
- Dolores de cabeza, mareos, fatiga. Problemas para dormir: sueños extraños, insomnio.
- No maneje máquinas, conduzca ni monte en bicicleta si se siente mareado después de tomar este medicamento.

### **Olvido de alguna dosis**

Si se le olvida una dosis, deberá tomarla tan pronto como lo recuerde, salvo que queden menos de 12h para la siguiente dosis, en cuyo caso deberá omitir la dosis olvidada. A continuación continúe como normalmente. No tome el doble de dosis para compensar las dosis olvidadas



### ***Kit 2:***

## ***PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN (PPE) (Adultos)***

### ***Qué es y para qué se utiliza***

Como consecuencia de haber sufrido una exposición con material biológico potencialmente contaminado con el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) se considera que puede tener riesgo de infección por el mismo. Estos fármacos evitan la infección.

**Medicamentos del kit:** Emtricitabina/Tenofovir + Raltegravir

**Nombre comercial:** Emtricitabina/Tenofovir disoproxilo 200/245mg comprimidos e Isentress® (raltegravir) 600mg comprimidos.

**Dosis:** 1 comprimido de emtricitabina-tenofovir 200/245 mg cada 24h (una vez al día).  
2 comprimidos de Isentress® 600 mg cada 24 h (una vez al día). Total =1200 mg al día.

*La PPE puede reducir el riesgo de infección por VIH.*

- La profilaxis debe comenzar lo antes posible, preferentemente en las dos primeras horas después de la exposición, y no después de 72 horas.
- Recibirá el tratamiento necesario **para 6 días**, lo que cubrirá el tiempo hasta la cita con su médico. El día de la consulta médica, en caso de necesitar más medicación, deberá acudir a Farmacia del hospital donde se le proporcionará el resto del tratamiento. La duración habitual de tratamiento es de 28 días.
- En el caso de mujeres embarazadas, el embarazo no contraindica el uso de profilaxis post-exposición aunque influye en la elección de los fármacos o las dosis. **NO se recomienda usar este kit SI ESTÁ EMBARAZADA** o cree que pueda estarlo. Su médico le indicará el tratamiento más adecuado en este caso.
- Estas dosis también se pueden dar en niños con peso superior a 40 kg.
- Puede presentar efectos secundarios. En ese caso, refiéralo lo antes posible a su médico pero no abandone el tratamiento sin consultar.
- Esta medicación puede interaccionar con otros medicamentos. Informe a su médico o farmacéutico si está tomando otros medicamentos.
- ✓ Lo más importante que debe saber sobre su tratamiento es que debe tomar **TODOS LOS MEDICAMENTOS PRESCRITOS TODOS LOS DÍAS** sin excepción, pues de eso depende en gran medida el éxito del tratamiento

### ***Conservación***

Conservar todos los medicamentos a temperatura ambiente en lugar fresco y seco y fuera del alcance de los niños.

### ***Advierta a su médico si...***

- Si usted es intolerante a la lactosa, ya que ambos medicamentos la contienen como excipiente
- Si tiene alguna enfermedad del hígado.
- Se debe advertir al médico o al farmacéutico si el paciente experimenta dolor de articulaciones, músculos o huesos, dificultad para moverse u oscurecimiento de la orina.

### ***Normas de administración***

#### **Emtricitabina/tenofovir**



Tomar el medicamento **con alimentos** para favorecer la absorción. Si tiene dificultad para tragar se puede deshacer en 100 ml de agua, zumo de naranja o zumo de uva y tomarse inmediatamente.



**1x Emtricitabina/tenofovir 200/245 mg (uno al día, con el estómago lleno)**

### Isentress® (raltegravir)

El raltegravir puede administrarse con o sin alimentos. Los comprimidos **deben ingerirse enteros**, sin masticar, machacar o partir.



**2x Isentress® 600 mg (dos comprimidos juntos, al día)**

### *Posibles efectos adversos*

Este folleto informativo no contiene todos los efectos adversos que usted pudiera experimentar. Tampoco tienen porqué aparecer todos los aquí descritos.

Efectos adversos que **deben ser vigilados**:

- Si usted manifestara síntomas consistentes en: problemas hepáticos con vómitos y dolor abdominal fuerte, problemas para respirar o reacción alérgica, **consulte rápidamente** con su médico.

Efectos **adversos comunes**:

- Alteraciones dermatológicas: erupciones, picores, ampollas...
- Alteraciones gastrointestinales: diarrea, náuseas y vómitos, dolor abdominal
- Dolores de cabeza, mareos, fatiga. Problemas para dormir: sueños extraños, insomnio.
- No maneje máquinas, conduzca ni monte en bicicleta si se siente mareado después de tomar este medicamento.

### *Olvido de alguna dosis*

- Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde de que no la ha tomado.
- No obstante, si quedan menos de 6 horas para tomar la dosis siguiente, no tome la dosis olvidada y siga su pauta posológica habitual.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

## ANEXO III: MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES EN PROFILAXIS POSTEXPOSICION EN NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS

### Medicamentos pediátricos en profilaxis VIH

- **Niños de 2 a 12 años:** Raltegravir+ Tenofovir <sup>(1)</sup> + Lamivudina
- **Niño de 1 mes a 2 años:** Raltegravir + Zidovudina (AZT) + Lamivudina.

(1) Consultar en caso de insuficiencia renal

Resumen de presentaciones comercializadas en España:

MEDICAMENTO	PRINCIPIO ACTIVO	PRECIO ESTIMADO
Viread® 33 mg/g gránulos 60 g	Tenofovir	80 €
Isentress® 100 mg comprimidos masticables	Raltegravir	170 €
Epivir® 50 mg/ 5ml solución oral 240 ml	Lamivudina	17 €
Zidovudina 50 mg/5 ml solución oral 200 ml	Zidovudina	9 €

### RALTEGRAVIR

11-14 KG: 75 mg/12h  
 14-20 kg: 100 mg/12h  
 20-28 kg: 150 mg/12h  
 28-40 kg: 200 mg/12h  
 A partir de 40 kg: 300 mg/12h

Con o sin alimentos. Efectos adversos: Insomnio, cefalea, náuseas y astenia. Los comprimidos son ranurados y se pueden partir.

### LAMIVUDINA (3TC)

8 mg/kg/día, cada 12 horas. Tomar con o sin alimentos. Efectos adversos: náuseas, diarrea, neuropatía periférica.

TENOFOVIR. Dosificar según peso el granulado (a partir de 2 años).

Peso corporal (kg)	Una vez al día Cacitos de gránulos	Dosis total (mg) de tenofovir disoproxilo
10 a < 12	2	65
12 a < 14	2,5	82
14 a < 17	3	98
17 a < 19	3,5	114
19 a < 22	4	131
22 a < 24	4,5	147
24 a < 27	5	163
27 a < 29	5,5	180
29 a < 32	6	196
32 a < 34	6,5	212
34 a < 35	7	229
≥ 35	7,5	245

### ZIDOVUDINA

4 A 9 KG: 24 mg/kg/día cada 12 horas

9 A 30 KG: 18 mg/kg/día cada 12 horas

Con o sin alimentos. Efectos secundarios: neutropenia, anemia y cefalea.

### 3.4. ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

**Autores:** Silvia Buendía Bravo, Jon Cabrejas Ugartondo, Cristina Dauder Gallego, Josefa Escobar Lavela, Clara Fernández Gil, Laureano Folgar Erades, Esther García Sánchez, Cristina Gastalver Martín, Fernando González-Criado Mateo, Ana Isabel Iglesias Moscoso, Beatriz Isidoro Fernández, Marta Llorente Romano, Cristina Sobrino Calzada, Patricia Torrero González, María José Uría González, Alberto Vaquero Rodríguez, Pablo Velasco Martínez (orden alfabético de autores).

**Fecha elaboración:** Mayo-2023.

#### CONSIDERACIONES GENERALES

1.- No hay evidencia que sustente el uso de antibióticos de forma profiláctica en el parto a término o a partir de 35 semanas (parto inducible), debido a los posibles efectos adversos de los antibióticos, la selección de microorganismos resistentes y el relativo riesgo bajo de infección.

2.- No se recomienda utilizar amoxicilina-clavulánico en embarazadas por su asociación con enterocolitis necrotizante neonatal.

3.- En cuanto al macrólido más adecuado, claritromicina presenta más biodisponibilidad en placenta, líquido amniótico y feto que la azitromicina. La única ventaja de azitromicina es la comodidad de una dosis única. Si se requiere, se podría sustituir la pauta de claritromicina 500 mg cada 12 horas vía oral por azitromicina vía oral 1 g en dosis única.

4.- Los microorganismos a cubrir serán los siguientes:

MICROORGANISMO A CUBRIR	ANTIBIÓTICO
<i>Streptococo</i> del grupo B (EGB)	Penicilina G y resto de beta-lactámicos, clindamicina(sensibilidad variable) y vancomicina (bastante resistencia a macrólidos)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Clindamicina, amoxicilina o vancomicina.
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina (preferente) Gentamicina (según antibiograma). No vale clindamicina ni cefalosporinas
<i>Escherichia coli</i>	Gentamicina, ceftriaxona (no vale ampicilina)
<i>Ureaplasma</i>	Macrólidos (claritromicina, azitromicina)

#### PAUTAS NO FARMACOLÓGICAS

- Constantes por turnos
- RCTG (registro cardiotocográfico) en turno de mañana y tarde.
- Avisar a Paritorio si aumento de contracciones, sangrado, cambio de coloración en líquido amniótico o fiebre.

## PAUTAS FARMACOLÓGICAS

### 1. Gestación a término y pretérmino de 35 a 37 semanas donde se puede inducir el parto:

- \* SGB negativo: no precisa tratamiento
- \* SGB positivo o desconocido: Penicilina G sódica intravenosa 5 millones de UI al inicio y 2,5 millones de UI cada 4 horas hasta parto.

En caso de alergia a  $\beta$ -lactámicos:

- Si antibiograma sensible: Clindamicina 900 mg / 8 h iv hasta finalizar el parto.
- Si es resistente a clindamicina o se desconoce antibiograma: vancomicina 1g/8 h iv hasta finalizar el parto.

### 2. Gestación pretérmino < 35 semanas:

Ampicilina 2g/6h intravenoso (mínimo 48 h) + Ceftriaxona 1g/12h intravenoso (mínimo 48h) + Claritromicina 500 mg/12 h vía oral (que se puede pasar a amoxicilina oral 500 mg cada 8h + claritromicina 500 mg/12h vía oral durante 5 días más). Total: 7 días.

En caso de alergias a  $\beta$ -lactámicos: administrar clindamicina 900 mg intravenoso/8 h (mínimo 48 horas) seguido de clindamicina 300 mg vía oral/8 h durante 5 días + gentamicina intravenosa 4,5 mg/Kg/24 h durante 48 horas (2 dosis) + claritromicina vía oral 500 mg/12h durante 5 días.

En las gestantes con algún cultivo orina positivo (independientemente del trimestre de gestación) para gérmenes Gram negativos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs) se sustituirá la ceftriaxona por antibioterapia sensible a Gram negativos BLEEs según antibiograma. En caso de no disponer de antibiograma, se administrará ertapenem 1g/24h iv.

### Factores de riesgo para BLEE (1 criterio mayor o 2 menores)

A) Infección o colonización previa en los últimos 6 meses por BLEE (u otro meticilin resistente) (criterio mayor)

B). Criterios menores:

- i. Comorbilidad (insuficiencia renal crónica, diabetes pregestacional, cardiopatía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica) o inmunosupresión [neutropénicas, trasplante de órgano sólido o precursores hematopoyéticos, corticoides (>20mg/día de prednisona o equivalente durante más de 2 semanas), inmunosupresores o citostáticos, VIH con <200 linfocitos CD4, inmunodeficiencias primarias]
- ii. Portadora de sonda vesical.

- iii. Antecedente de ingreso hospitalario >72h en los 3 meses previos.
- iv. Uso de antibiótico sistémico (oral o intravenoso) durante  $\geq 5$  días en los 3 meses previos (frecuentes en pacientes con infecciones urinarias de repetición).
- v. Procedente de áreas endémicas (Latinoamérica, Caribe, Asia, Región Mediterránea extracomunitaria) que lleven < 6 meses viviendo en nuestro país.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Duff P et al. Preterm prelabor ruptura of membranes: management and outcome. UpToDate Jul 18, 2022.
- Scorza WE et al. prelabor rupture of membranes at term:management. UptoDate April 27, 2022.
- T. Cobo, A. Del Río, J. Mensa, J. Bosch, S Ferrero, M. Palacio, PROTOCOLO: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO, HOSPITAL CLÍNICO- HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU. Última actualización 18/4/2022.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Protocolos Asistenciales en Obstetricia. Rotura Prematura de Membranas. Actualizado Junio 2012
- Mensa J et al. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2022.

## 4. INFECCIONES POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES

---

**Autores:** Cristina Gastalver Martín (primer autor), Silvia Buendía Bravo, Laura Díaz García, Esther García Sánchez, Beatriz Isidoro Fernández, Pablo Velasco Martínez.

**Fecha elaboración:** Octubre- 2024

### FACTORES DE RIESGO PARA LA PRESENCIA DE MMR

#### Enterobacterias productoras de BLEE

- Edad avanzada
- Diabetes
- Sonda vesical permanente
- Infecciones urinarias recidivantes
- Uso previo de antimicrobianos, especialmente fluorquinolonas y cefalosporinas
- Infección asociada a cuidados sanitarios de larga duración
- Hospitalización reciente
- Inmunosupresión
- Procedimientos invasivos
- Ventilación mecánica
- Colonización previa por microorganismos productores de BLEE\*
- Viaje previo a zonas con alta prevalencia de resistencias antimicrobianas

#### Enterobacterias resistentes a carbapenems o productoras de carbapenemasas (metabolactamasas MBL, OXA-48, KPC)

- Edad avanzada
- Gravedad de la enfermedad
- Ingreso en UCI
- Uso previo de antimicrobianos, especialmente fluorquinolonas, cefalosporinas y carbapenémicos
- Procedimientos invasivos
- Colonización previa con estos microorganismos\*

#### *Pseudomonas aeruginosa* DTR o productora de carbapenemasas

- Pacientes tratados con betalactámicos antipseudomónicos en los 30-90 días previos
- Pacientes hospitalizados en salas con prevalencia de *P. aeruginosa* MDR/XDR  $\geq 10-20\%$  durante más de 3-5 días
- Pacientes colonizados previamente por *P. aeruginosa* MDR/XDR\*
- EPOC grave con más de 4 ciclos de antibiótico en el último año
- Bronquiectasias con colonización previa
- Infección por VIH con menos de 50 linfocitos CD4
- Trasplantados
- Neutropenia
- Fibrosis quística



- Nutrición enteral por sonda

### ***S. aureus* resistente a meticilina (SARM)**

- Sobreinfección bacteriana tras gripe
- Múltiples ciclos antibióticos previos
- Manipulación diagnóstico-terapéutica (catéter intravascular, sondaje vesical, intubación orotraqueal)
- Hospitalización prolongada/estancia en UCI
- Inmunosupresión
- Terapia de sustitución renal (Hemodialisis)
- Colonización por SARM (actual o previa) en cualquier localización\*

### ***Acinetobacter baumannii***

- Escalas de gravedad elevados
- Ingreso en UCI con estancia prolongada
- Uso previo de antimicrobianos: carbapenémicos, fluorquinolonas, cefalosporinas de 3ª generación, aminoglucósidos
- Procedimientos invasivos: catéter venoso central, sondaje uretral, intubación orotraqueal -ventilación mecánica (duración prolongada)
- Colonización previa\*
- Endemia.

### ***Stenotrophomonas maltophilia***

- Ingreso previo en UCI
- Patología pulmonar crónica
- Patología respiratoria previa e ingreso prolongado
- Enfermedad hematológica maligna
- Inmunosupresión

\* Considerar colonizaciones previas de los últimos 6 -12 meses

## **TRATAMIENTO**

### **Consideraciones generales**

- El tratamiento de estos microorganismos **siempre debe ir guiado por antibiograma, evitando utilizar los nuevos antibióticos de manera empírica.**
- Este protocolo refleja el tratamiento **dirigido** de los microorganismos multirresistentes, considerando en todo momento que el paciente tenga factores de riesgo para ello. En caso de tratamiento empírico, se recomienda consultar los protocolos elaborados con la Comisión de infección hospitalaria, profilaxis y política antibiótica para cada patología.

- Los siguientes **tratamientos** irán destinados a seleccionar el antibiótico adecuado cuando el microorganismo sea sensible a varios de estos nuevos fármacos. Se recomienda consultar el boletín epidemiológico anual.
- Está indicado **desescalar** el tratamiento antibiótico una vez obtenido el antibiograma definitivo.

## **Enterobacterias productoras de BLEE**

### **INFECCIÓN URINARIA NO COMPLICADA**

#### De elección:

1. Nitrofurantoína: 50- 100 mg VO cada 8 horas, durante 5 días. Contraindicado en pacientes con ClCr inferior a 45mg/ml/min
2. Fosfomicina VO (sólo con *E. coli*). Fosfomicina sódica 500mg/ 8 horas durante 5 - 7 días. Fosfomicina-trometamol 3g, dos dosis únicas, separadas 48h.
3. Trimetoprim-sulfametoxazol: 160 mg (trimetoprim) IV/VO cada 12 horas, 3 días.

#### Alternativa:

1. Aminoglicósidos: 15 mg/kg de amikacina o 5 mg/kg de gentamicina IV dosis única
2. Carbapenémicos:
  - Ertapenem: 1 g IV cada 24 horas (infusión durante 30 minutos) durante 5 días
  - Imipenem: 500 mg IV cada 6 horas (infusión durante 30 minutos) durante 5 días

#### Última opción (fármacos de reserva)

- Ciprofloxacino: 400 mg IV cada 12 horas o 500 mg VO cada 12 horas, 3 días.
- Levofloxacino: 500 mg IV/VO cada 24 horas, 3 días.
- Meropenem: 1 g IV cada 8 horas (infusión durante 30 minutos)

### **INFECCIÓN URINARIA COMPLICADA/ PIELONEFRITIS**

#### De elección:

1. Fosfomicina IV (sólo con *E. coli*). 100-300mg/kg (peso ajustado)/día dividido en 3-4 dosis (hasta 24g/día)
2. Trimetoprim-sulfametoxazol IV: 8-12 mg/kg/día (Trimetoprim) IV cada 8-12 horas (máximo 2 viales cada 6 horas)
3. Ciprofloxacino: 400 mg IV cada 8 horas o 750 mg VO cada 12 horas
4. Levofloxacino: 750 mg IV/VO cada 24 horas

#### Alternativa:

1. Aminoglicósidos
  - Amikacina 15 mg/kg IV primera dosis y sacar niveles pico y valle (dosis guiada por Farmacocinética)
  - Gentamicina 7 mg/kg IV primera dosis y sacar niveles pico y valle (dosis guiada por Farmacocinética)
2. Carbapenem:
  - Imipenem: 500 mg IV cada 6 horas (infusión durante 3 horas)

- Meropenem: 2 g IV cada 8 horas (infusión durante 3 horas)
- Ertapenem: 1 g IV cada 24 horas (infusión durante 30 minutos)

Duración del tratamiento: 7-14 días.

## INFECCIÓN FUERA DEL TRACTO URINARIO

### De elección:

- Ertapenem: 1 g IV cada 24 horas, (infusión durante 30 minutos)

### Alternativa:

- Meropenem (preferentemente en pacientes críticos/con hipoalbuminemia): 2 g IV cada 8 horas (infusión **durante 3 horas**)
- Imipenem (preferentemente en pacientes críticos/con hipoalbuminemia): 500 mg IV cada 6 horas (infusión **durante 3 horas**)

Duración del tratamiento: 7-14 días, dependiendo de la evolución del paciente.

Desescalar tras respuesta clínica apropiada a trimetoprim-sulfametoxazol VO, ciprofloxacino o levofloxacino (revisando antibiograma).

## **Enterobacterias resistentes a carbapenems o productoras de carbapenemasas**

## INFECCIÓN URINARIA NO COMPLICADA

### De elección:

- Nitrofurantoína: 50- 100 mg VO cada 8 horas durante 5 días. Contraindicado en pacientes con ClCr inferior a 45mg/ml/min
- Fosfomicina VO (sólo con *E. coli*). Fosfomicina sódica 500mg/ 8 horas durante 5 - 7 días. Fosfomicina-trometamol 3g, dos dosis separadas 48h
- Trimetoprim-sulfametoxazol: 160 mg (trimetoprim) IV/VO cada 12 horas, 3 días.
- Quinolonas durante 5 - 7 días.

### Alternativa:

- Aminoglicósidos: 15 mg/kg de amikacina o 5 mg/kg de gentamicina IV dosis única
- Colistina: Dosis de carga de 9 millones de UI (MU) o 4-5mg/kg, seguido de 4,5 MU/12h iv (ajuste de dosis según función renal) durante 5 - 7 días

## INFECCIÓN URINARIA COMPLICADA/ PIELONEFRITIS

### De elección (si sensible):

- Fosfomicina IV (sólo con *E. coli*). 100-300mg/kg (peso ajustado)/día dividido en 3-4 dosis (hasta 24g/día)
- Trimetoprim-sulfametoxazol IV: 8-12 mg/kg/día (Trimetoprim) IV cada 8-12 horas (máximo 2 viales cada 6 horas)
- Quinolonas
  - Ciprofloxacino: 400 mg IV cada 8 horas o 750 mg VO cada 12 horas
  - Levofloxacino: 750 mg IV/VO cada 24 horas

- Aminoglicósidos
  - Amikacina 15 mg/kg IV primera dosis y sacar niveles pico y valle (dosis guiada por Farmacocinética)
  - Gentamicina 7 mg/kg IV primera dosis y sacar niveles pico y valle (dosis guiada por Farmacocinética)

Alternativa (si resistente a todos los anteriores):

1. Meropenem- Vaborbactam
2. Ceftazidima – Avibactam

Duración del tratamiento: 7-14 días.

## **INFECCIÓN FUERA DEL TRACTO URINARIO**

Screening de carbapenemasa negativa:

- Si infección leve: tratamiento con el carbapenem al que sea sensible
- Si infección grave: tratamiento con ceftazidima-avibactam

Screening de carbapenemasa positivo con tipificación pendiente:

1. Ceftazidima- Avibactam +/- aztreonam\*
2. Cefiderocol

\*Adición de aztreonam en casos graves o con aislamiento previo de metalobetalactamasas

Screening de carbapenemasa positivo y tipificada:

KPC:

1. Meropenem- Vaborbactam
2. Imipenem- Cilastatina- Relebactam
3. Ceftazidima- Avibactam

NDM:

1. Ceftazidima- Avibactam + aztreonam
2. Cefiderocol

OXA-48:

1. Ceftazidima- Avibactam
2. Cefiderocol

OXA diferente a 48:

1. Cefiderocol

Alérgicos a beta-lactámicos:

- Tigeciclina (no para bacteriemias)
- Fosfomicina
- Colistina en combinación\*
- Cotrimoxazol

\*Combinaciones de colistina

- Fosfomicina
- Tigeciclina
- Cotrimoxazol
- Fosfomicina + tigeciclina

NOTA: La presencia de resistencia por AmpC no se considera resistente a carbapenémicos, siendo su tratamiento recomendado:

1. Cefepime (si CMI <2)
2. Carbapenémico
3. Ceftazidima- Avibactam

DOSIS

- Ceftazidima-Avibactam: 2.5g cada 8 horas (infusión extendida durante 3 horas)
- Aztreonam: 2g cada 8 horas (infusión extendida durante 3 horas, al mismo tiempo que ceftazidima-Avibactam)
- Meropenem –Vaborbactam: 4g cada 8 horas (infusión extendida durante 3 horas)
- Cefiderocol: 2g cada 8 horas (infusión extendida durante 3 horas)
- Imipenem- Cilastatina- Relebactam: 500 mg/500 mg/250 mg cada 6 horas (infusión en 30 minutos)

Duración del tratamiento: 7-14 días, dependiendo de la evolución del paciente.

**Pseudomonas aeruginosa DTR o productora de carbapenemasas**

El tratamiento se guiará por antibiograma, individualizando según el patrón de sensibilidad, las características del paciente y el foco de infección.

Si la *P. aeruginosa* es sensible a los betalactámicos antipseudomónicos “tradicionales” (ceftazidima, cefepime, aztreonam y piperacilina-tazobactam) es preferible usar estos o quinolonas que los carbapenémicos (para intentar preservar su actividad). Deben administrarse en dosis altas y en perfusión extendida.

**TRATAMIENTO COMBINADO**

Se recomienda el tratamiento empírico combinado en infecciones graves, con el objetivo de aumentar las probabilidades de que la pauta antimicrobiana sea apropiada.

Una vez disponible el antibiograma, el tratamiento dirigido debe ser en monoterapia salvo en caso de infecciones graves con alta carga bacteriana y difícil control del foco (neumonía, peritonitis secundaria, colitis neutropenia e infecciones de piel y partes blandas), donde se recomienda combinación de un betalactámico con un aminoglucósido las primeras 72 horas (este periodo suele coincidir con el tiempo de tratamiento empírico y no está justificado prolongar la terapia combinada más allá de 3-5 días).

Sí se recomienda el tratamiento combinado con 2 fármacos activos “in vitro” en infecciones graves con resistencia a betalactámicos, que tengan que tratarse con colistina o aminoglucósidos.

En casos de pan-resistencia se recomienda la combinación de 2 antibióticos con diferentes mecanismos de acción: el betalactámico con menor CMI respecto al punto de corte combinado con un aminoglucósido o

colistina (preferencia de aminoglucósido para buscar una combinación sinérgica). En caso de resistencia a todos los antibióticos, se recomienda la combinación de 2 fármacos con actividad baja o sin actividad frente a la cepa aislada.

En neumonías, se puede considerar la administración de colistina nebulizada en terapia combinada, con dosis de 2 MU/8h o 3 MU/12h inhalados (valorar premedicación con broncodilatadores; en caso de NAVM retirar y cambiar filtro del ventilador).

## **INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU)**

### **INFECCIÓN URINARIA NO COMPLICADA**

#### De elección:

1. **Amikacina 15mg/kg, iv**, en dosis única (gran efectividad por tener excreción urinaria exclusiva que proporciona alta concentración a nivel vesical, con mínima toxicidad).
2. Ceftolozano-Tazobactam.

#### Alternativa:

1. Colistina.
2. Fosfomicina trometamol
3. Cefiderocol

### **INFECCIÓN URINARIA COMPLICADA / PIELONEFRITIS**

#### De elección:

1. **Ceftolozano-Tazobactam.**
2. Imipenem- Cilastatina- Relebactam: 500 mg/500 mg/250 mg cada 6 horas (infusión en 30 minutos)
3. Cefiderocol
4. Ceftazidima-Avibactam.

#### Alternativa:

1. Aminoglucósido (amikacina, tobramicina o gentamicina).
2. Colistina.
3. Fosfomicina (en combinación)

### **OTRAS LOCALIZACIONES DISTINTAS A ITU**

#### De elección:

1. **Ceftolozano-Tazobactam.**
2. Imipenem- Cilastatina- Relebactam: 500 mg/500 mg/250 mg cada 6 horas (infusión en 30 minutos)
3. Ceftazidima-Avibactam.
4. Cefiderocol

#### Alternativas:

1. Aminoglucósido (amikacina o gentamicina).
2. Colistina.

### 3. Fosfomicina (en combinación)

#### DOSIS:

- Ceftolozano-Tazobactam: 3g cada 8 horas (**infusión extendida durante 3 horas**). En cistitis: 1.5g cada 8h IV en infusión de 1 hora.
- Ceftazidima-Avibactam: 2.5g cada 8 horas (**infusión extendida durante 3 horas**).
- Cefiderocol: 2g cada 8 horas (infusión extendida durante 3 horas).
- Colistina: Dosis de carga de 9 millones de UI (MU) o 4-5mg/kg, seguido de 4,5 MU/12h iv (ajuste de dosis según función renal).
- Amikacina: 1ª dosis de 20mg/kg/día (15mg/kg/día si cistitis), considerando el peso ajustado o peso magro. Sigüientes dosis según niveles.
- Gentamicina: 5-7 mg/kg/día (peso ajustado o peso magro). Sigüientes dosis según niveles.
- Ciprofloxacino: 400mg cada 8h, iv.
- Levofloxacino: 500mg cada 12 horas, iv.
- Fosfomicina: 4-6g cada 6h ó 8g cada 8 horas, iv.
- Fosfomicina trometamol: 3g vo en dosis única
- Imipenem- Cilastatina- Relebactam: 500 mg/500 mg/250 mg cada 6 horas (infusión en 30 minutos)

#### **DURACIÓN DE TRATAMIENTO:**

- Cistitis: 5 días.
- Pielonefritis: 7-14 días.
- Bacteriemia: 7-10 días.
- Neumonía: 10-14 días.
- Infección Piel y partes blandas: 10-14 días.
- Osteomielitis: 4-6 semanas.
- Meningitis: al menos 21 días.
- Endocarditis: > 6 semanas.

### **S. aureus resistente a meticilina (SARM)**

#### **INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS**

##### De elección:

- Vancomicina: 15 - 20 mg/kg/dosis cada 8 - 12 horas (si CMI <2 mcg/mL)

##### Alternativa:

- Linezolid: 600 mg IV (o vía oral) dos veces al día
- Daptomicina: 4 -6 mg/kg IV una vez al día
- Ceftarolina: 600 mg IV cada 12 horas

Duración de tratamiento: 7 a 14 días. Cuando haya mejora del paciente sin signos de toxicidad, se debe pasar a la vía oral siempre que sea posible.

## BACTERIEMIA

### BACTERIEMIA NO COMPLICADA

#### De elección:

- Daptomicina: 8 -10 mg/kg IV una vez al día

#### Alternativa:

- Vancomicina: 20 - 35 mg/kg/dosis de carga: posteriormente 15 - 20 mg/kg/dosis cada 8 - 12 horas (si CMI <2 mcg/mL)
- Ceftarolina: 600 mg IV cada 8 horas a pasar en 120min (**uso fuera de indicación**)

Duración de tratamiento: 14 días tras hemocultivos negativos.

### BACTERIEMIA COMPLICADA\*

#### Terapia combinada:

- Daptomicina (10mg/kg/día) + ceftarolina (600mg/8h en 120 min)
- Vancomicina (carga 20-35mg/kg. Mantenimiento 15-20mg/kg dosis cada 8-12h) + ceftarolina (600mg/8h en 120 min)

Si alérgico a B-lactámicos: Daptomicina + fosfomicina

Dosis de fosfomicina: 100-300mg/kg (peso ajustado)/día, dividido en 3-4 tomas (12-24g/día)

**Se recomienda mantener la terapia combinada hasta defervescencia de la clínica.** Posteriormente pasar a monoterapia

Duración de tratamiento: 14 días tras hemocultivos negativos.

\* Se considera que una bacteriemia es complicada si:

1. Es persistente (>72 h) o la respuesta del paciente al tratamiento no ha sido rápida (>72 h)
2. Existe material protésico intra o extravascular.
3. El foco de infección no ha podido ser correctamente drenado o existe infección hematógena.
4. Existe endocarditis o tromboflebitis supurada (4-6 semanas).



## ENDOCARDITIS

### ENDOCARDITIS DE VÁLVULA NATIVA

#### Terapia combinada:

- Daptomicina (10mg/kg/día) + ceftarolina (600mg/12h en 120 min)
- Vancomicina (carga 20-35mg/kg. Mantenimiento 15-20mg/kg dosis cada 8-12h) + ceftarolina (600 mg/8 h en 120 min)

Si alérgico a B-lactámicos: Daptomicina + fosfomicina/ Vancomicina + fosfomicina

Dosis de fosfomicina: 100-300mg/kg (peso ajustado)/día, dividido en 3-4 tomas (12-24g/día)

**Se recomienda mantener la terapia combinada hasta defervescencia de la clínica.** Posteriormente valorar evolución y ajustar tratamiento según antibiograma. Duración total del tratamiento: 4 - 6 semanas

### ENDOCARDITIS DE VÁLVULA PROTÉSICA

- Daptomicina: 10 mg/kg/ IV cada 24 horas durante 6 – 8 semanas +
  - Rifampicina 900 – 1200mg cada 24h vía oral o IV dividido en 2 ó 3 dosis durante durante 6 – 8 semanas +
  - Gentamicina 3 mg/kg cada 24 horas IV r IM en 1 ó 2 dosis durante las primeras 2 semanas.
- Vancomicina (carga 20-35mg/kg. Mantenimiento 15-20mg/kg dosis cada 8-12h) durante 6 – 8 semanas +
  - Rifampicina 900 – 1200mg cada 24h vía oral o IV dividido en 2 ó 3 dosis durante durante 6 – 8 semanas +
  - Gentamicina 3 mg/kg cada 24 horas IV o IM en 1 ó 2 dosis durante las primeras 2 semanas.

Si endocarditis complicada añadir ceftarolina 600mg IV cada 8 horas (**uso fuera de indicación**) hasta **defervescencia de la clínica**. En alérgicos a B-lactámicos añadir fosfomicina IV en lugar de ceftarolina  
Dosis de fosfomicina: 100-300mg/kg (peso ajustado)/día, dividido en 3-4 tomas (12-24g/día)

## NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ADULTOS QUE REQUIEREN HOSPITALIZACIÓN

#### De elección:

- Linezolid: 600mg cada 12 horas IV

#### Alternativa:

- Vancomicina: 20 - 35 mg/kg/dosis de carga: Posteriormente 15 -20 mg/kg/dosis cada 8 - 12 horas (si CMI <2 mcg/mL)
- Clindamicina 600mg IV o vía oral tres veces al día
- Ceftarolina 600mg IV cada 8 horas (**uso fuera de indicación**). Uso exclusivo en UCI, en pacientes con shock séptico de mala evolución y tras tratamiento con otros fármacos disponibles.

Duración de tratamiento de 5 a 7 días

## **Acinetobacter baumannii resistente a carbapenems**

### **TRATAMIENTO DE INFECCIONES MODERADAS Y GRAVES**

#### De elección:

1. Ampicilina - sulbactam + tigeciclina.
2. Ampicilina - sulbactam + aminoglucósido (amikacina/gentamicina).
3. Ampicilina - sulbactam + colistina.

#### Alternativa:

1. Tigeciclina + aminoglucósido (amikacina/gentamicina).
2. Tigeciclina + colistina.
3. Colistina + aminoglucósido (amikacina/ gentamicina).
4. Cefiderocol + aminoglucósido (amikacina/gentamicina).
5. Cefiderocol + tigeciclina.
6. Cefiderocol + colistina.

#### DOSIS:

- Ampicilina-sulbactam: 9g (6g ampicilina + 3g sulbactam) /8h, iv, en infusión prolongada de 4 horas. (Viales con ampicilina / sulbactam en proporción 2:1=2g ampicilina + 1g sulbactam).

El sulbactam se considera el tratamiento de elección en las guías de la IDSA 2023 y las guías de la SEIMC 2023, pero en España es medicamento extranjero y para su importación es necesario informe del paciente y último antibiograma.

- Colistina: Dosis de carga de 9 millones de UI (MU) o 4-5mg/kg, seguido de 4,5 MU/12h iv (ajuste de dosis según función renal).
- Tigeciclina: Dosis inicial de 200mg, seguido de 100mg/12h, iv.
- Amikacina: 1ª dosis de 20mg/kg/día (15mg/kg/día si cistitis), considerando el peso ajustado o peso magro. Sigüientes dosis según niveles.
- Gentamicina: 5-7 mg/kg/día (peso ajustado o peso magro). Sigüientes dosis según niveles.
- Cefiderocol: 2g cada 8 horas en infusión extendida de 3 horas.

En NAVM en UCI se puede considerar la administración de colistina nebulizada en terapia combinada, con dosis de 2 MU/8h o 3 MU/12h inhalados (retirar y cambiar filtro del ventilador; valorar premedicación con broncodilatadores).

#### Duración del tratamiento:

- Neumonía Nosocomial o Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica: 7-10 días.
- Bacteriemia: 10-14 días.

## **Stenotrophomonas maltophilia multirresistente**

### **INFECCIÓN LEVE**

#### De elección:

1. Trimetoprim-Sulfametoxazol: IV/ VO
2. Levofloxacin IV/VO

#### Alternativa:

1. Tigeciclina (en neumonía). (No recomendada en monoterapia para el tratamiento de bacteriemia ni infección urinaria por alcanzar concentraciones bajas). (La sensibilidad en antibiograma a “minociclina” informa de la sensibilidad a tigeciclina).

### **INFECCIÓN MODERADA- GRAVE**

#### **Tratamiento combinado con 2 agentes activos “in vitro” hasta defervescencia de la clínica\***

#### De elección:

1. Trimetoprim-sulfametoxazol combinado con:
  - a. Levofloxacin
  - b. Tigeciclina
  - c. Cefiderocol

#### Alternativa:

1. Combinación de dos de los siguientes:
  - Levofloxacin
  - Tigeciclina
  - Cefiderocol

\*Tras defervescencia, monoterapia con trimetoprim-sulfametoxazol (de elección), tigeciclina (si neumonía) o cefiderocol.

#### Alternativa (si resistente a todos los anteriores, gran inestabilidad clínica o fracaso terapéutico):

3. Ceftazidima – Avibactam + aztreonam

#### DOSIS:

- Trimetoprim-sulfametoxazol: 8-12mg/kg/día (dosis de trimetoprim, máximo 15mg/kg/día) IV dividido el 2-3 dosis. VO: 1 comprimido 800/160mg cada 12 horas.
- Levofloxacin 750mg cada 24h o 500mg cada 12 horas IV/VO
- Tigeciclina: dosis de carga 200mg, luego 100mg cada 12 horas IV. No recomendada en monoterapia para el tratamiento de bacteriemia ni infección urinaria por alcanzar concentraciones bajas
- Cefiderocol: 2g cada 8 horas (en infusión de 3 horas)

- Ceftazidima – Avibactam: 2.5g cada 8 horas (en infusión de 3 horas)
- Aztreonam: 2g cada 8 horas (infusión extendida durante 3 horas, al mismo tiempo que ceftazidima-Avibactam).

Duración del tratamiento:

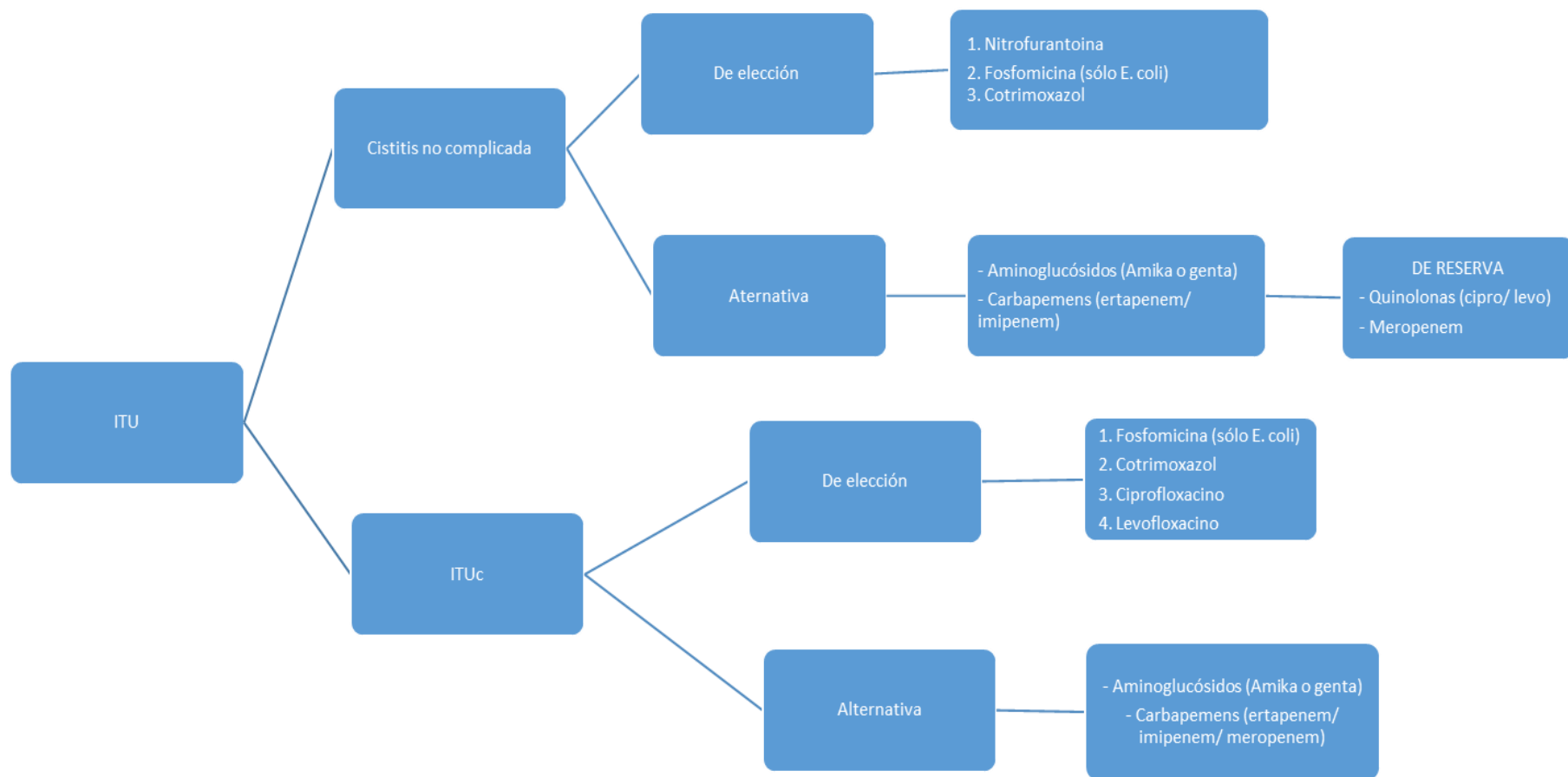
- Neumonía Nosocomial o Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica: 7-10 días.
- Bacteriemia: 10-14 días.

## BIBLIOGRAFÍA

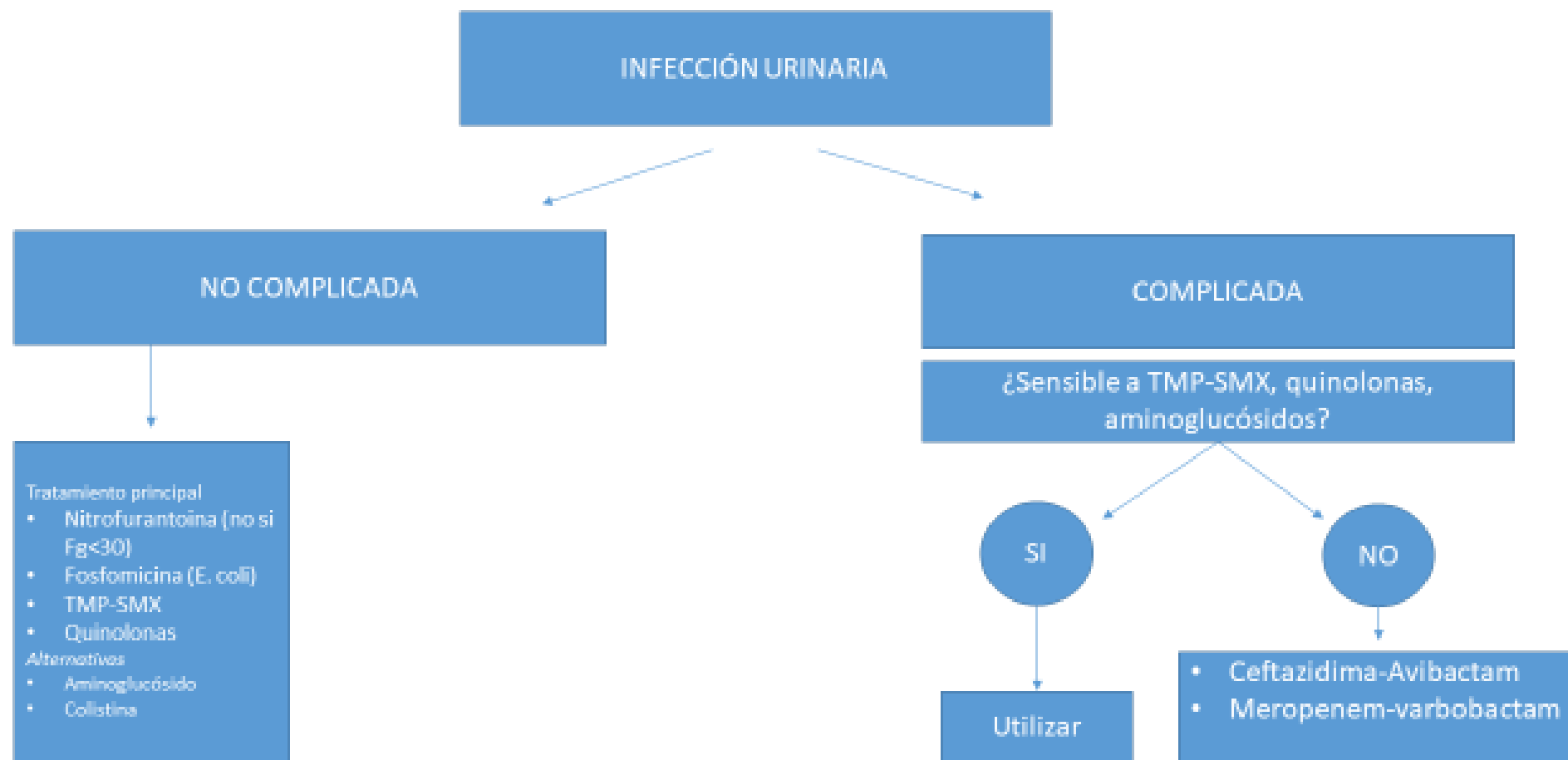
- Protocolo de tratamiento de infecciones por bacilos gramnegativos multirresistentes. Comisión de Infecciones y Política antibiótica. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Junio 2018
- Rodríguez A, Moreno G, Bodi M, Martín-loeches I. Antibióticos en desarrollo para bacilos Gram negativos multirresistentes. *Med Int.* 2022. 630-40
- J. Mensa, A. Soriano E. López-Suñé, P. Llinares, Y. Poliakova y J. Barberán. “Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2023”. Editorial Antares, 2023. Pág. 323-324. Fichas técnicas
- Horcajada JP, Cantón R. Ceftarolina, un nuevo antimicrobiano de amplio espectro en la era de las multirresistencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014; 32(supl 2):1-7
- Geriak M et al. Clinical data on daptomycin plus ceftaroline versus standard of care monotherapy in the treatment of MRSA bacteremia. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2019; 63 (5).
- Destache et al. Ceftarolin fosamil for treatment of Gram positive endocarditis: CAPTURE study experience. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2019; 53.
- Johnson TM et al. Combination ceftaroline and daptomycin salvage therapy for complicated MRSA bacteremia compared with standard of care. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2021;57.
- Mical Paul, Elena Carrara, Pilar Retamar, Thomas Tangden, Roni Bitterman, Robert A. Bonomo et al. “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)”. *Clinical Microbiology and Infection* 28 (2022) 521-547.
- Robert A. Bonomo, Pranita D. Tamma, Samuel L. Aitken, Robert A. Bonomo, Amy J. Mathers, David van Duin and Cornelius J. Clancy. “Infectious Diseases Society of America 2022 Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and Pseudomonas aeruginosa with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-P. aeruginosa)”. *Clinical Infectious Diseases* 2022;75(2):187-212.
- Pranita D. Tamma, Samuel L. Aitken, Robert A. Bonomo, Amy J. Mathers, David van Duin, & Cornelius J. Clancy. “Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections”. Last updated December 31st, 2022, and posted online at: <https://www.idsociety.org/practiceguideline/amr-guidance/>
- E. Díaz Santos, C. Mora Jiménez, L. del Río-Carabajo y P. Vidal-Cortés, “Tratamiento de las infecciones graves por Pseudomonas aeruginosa multirresistente”. *Med Intensiva.* 2022;46: 508-20.
- José Mensa, José Barberán, Alex Soriano, Pedro Llinares, Francesc Marco, Rafael Cantón et al. “Antibiotic selection in the treatment of acute invasive infections by Pseudomonas aeruginosa: Guidelines by the Spanish Society of Chemotherapy”. *Rev Esp Quimioter* 2018;31(1): 78-100.
- Rafael Zaragoza, Pablo Vidal-Cortés, Gerardo Aguilar, Marcio Borges, Emili Díaz, Ricard Ferrer et al. “Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU”. *Critical Care* (2020) 24:383.
- Kanj S. “Principles of antimicrobial therapy of Pseudomonas aeruginosa infections”. *UptoDate* 2023. Acceso noviembre 23.
- R. Reina, C. León-Moya y J. Garnacho-Montero. Tratamiento de infecciones graves por Acinetobacter baumannii. *Medicina Intensiva* 46 (2022) 700-710.
- Sarah S Lewis, Aimee Zaas. “Stenotrophomonas maltophilia”. *UptoDate* 2023. Acceso noviembre 23.
- Extended-spectrum beta-lactamases. *UpToDate*. Literature review current through: Dec 2023.
- Pintado V, Ruiz-Garbajosa P, Aguilera-Alonso D, Baquero-Artigao F, Bou G, Cantón R, Grau S, Gutiérrez-Gutiérrez B. et al. Executive summary of the consensus document of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) on the diagnosis and antimicrobial treatment of infections due to carbapenem-resistant Gram-negative bacteria. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2023;41(6):360-370.

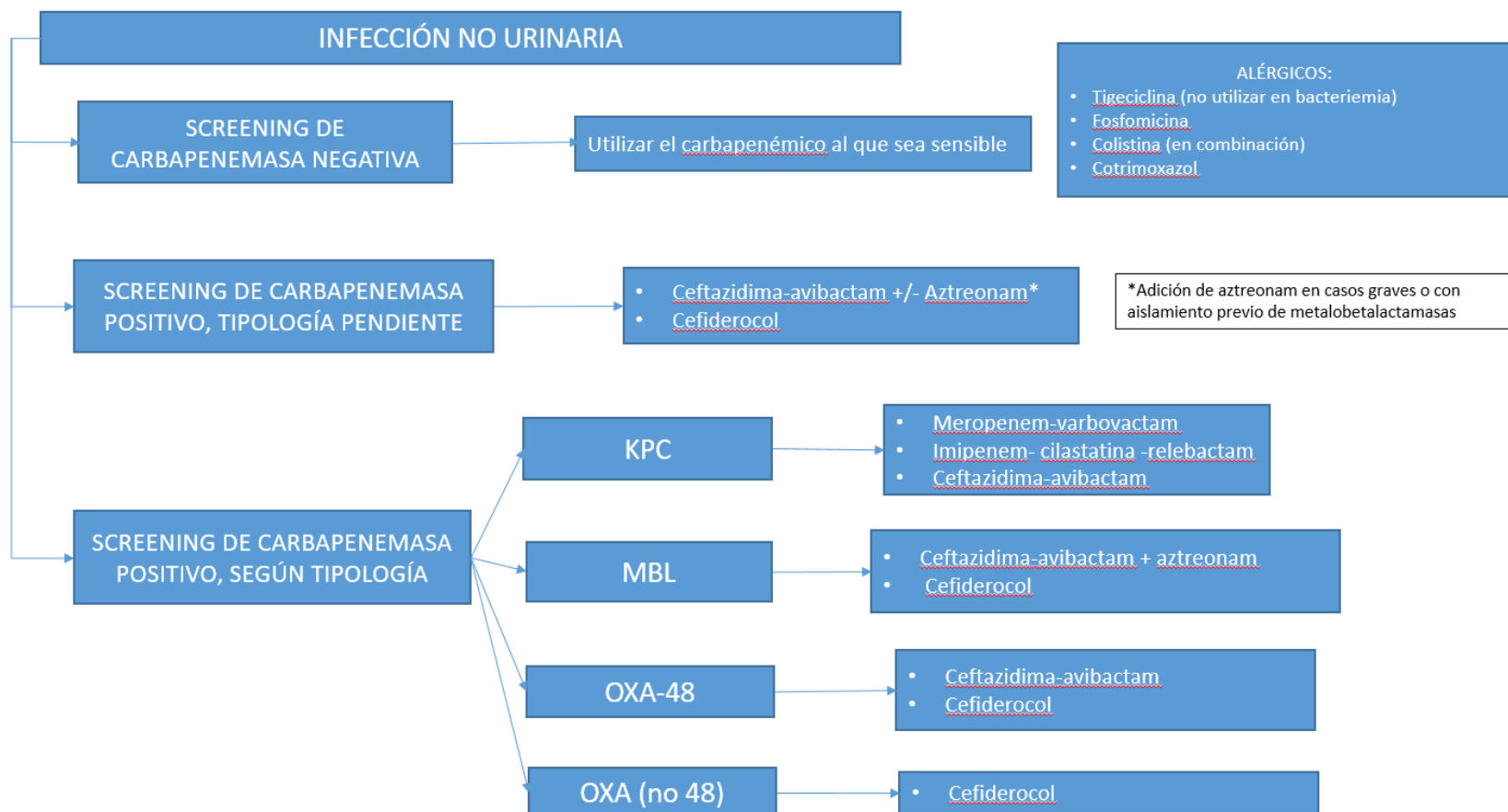
## ANEXO I: ALGORITMOS DE TRATAMIENTO

## 1.1. Enterobacterias productoras de BLEE



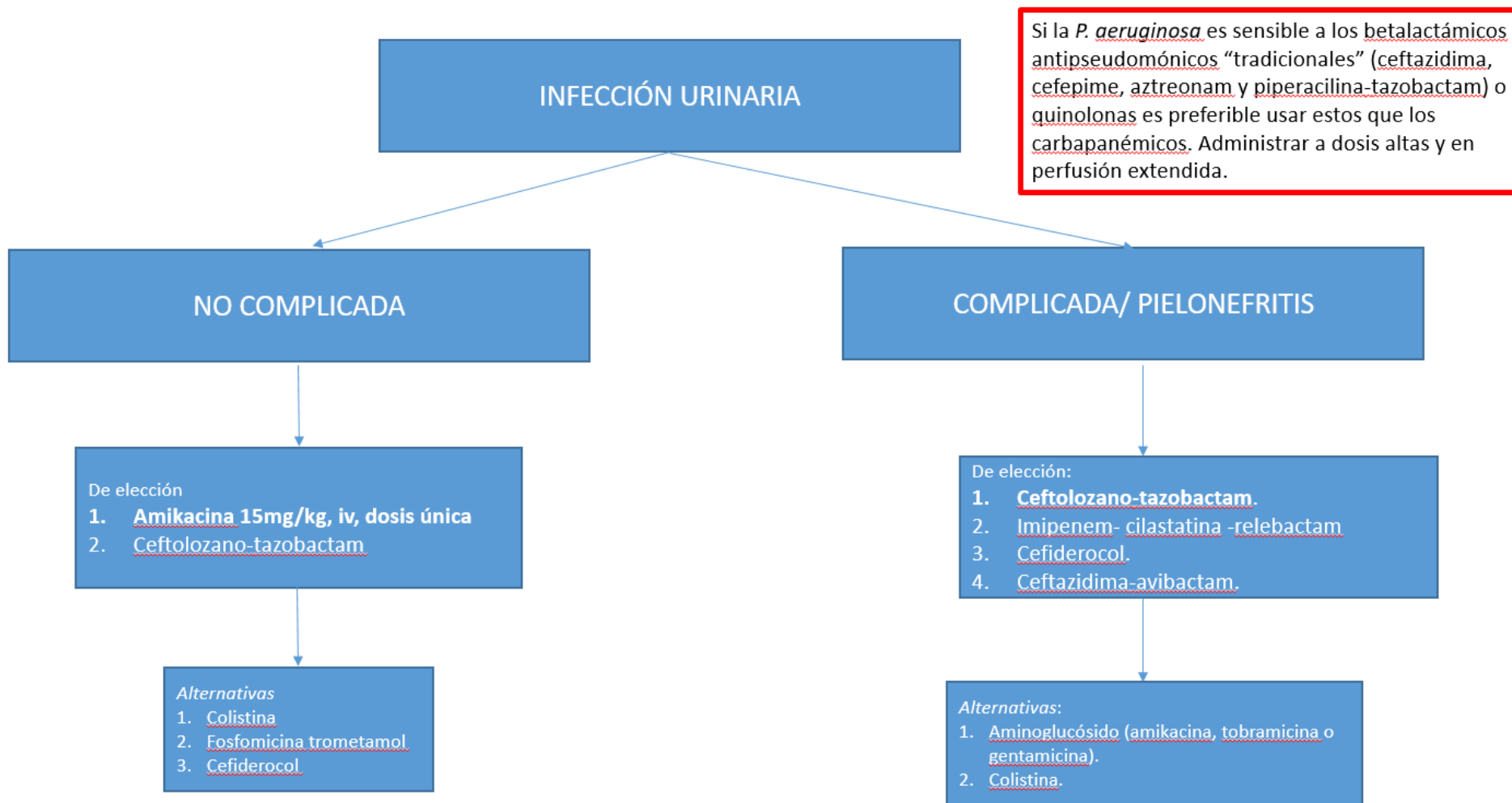
## 1.2. Enterobacterias resistentes a carbapenems o productoras de carbapenemasas





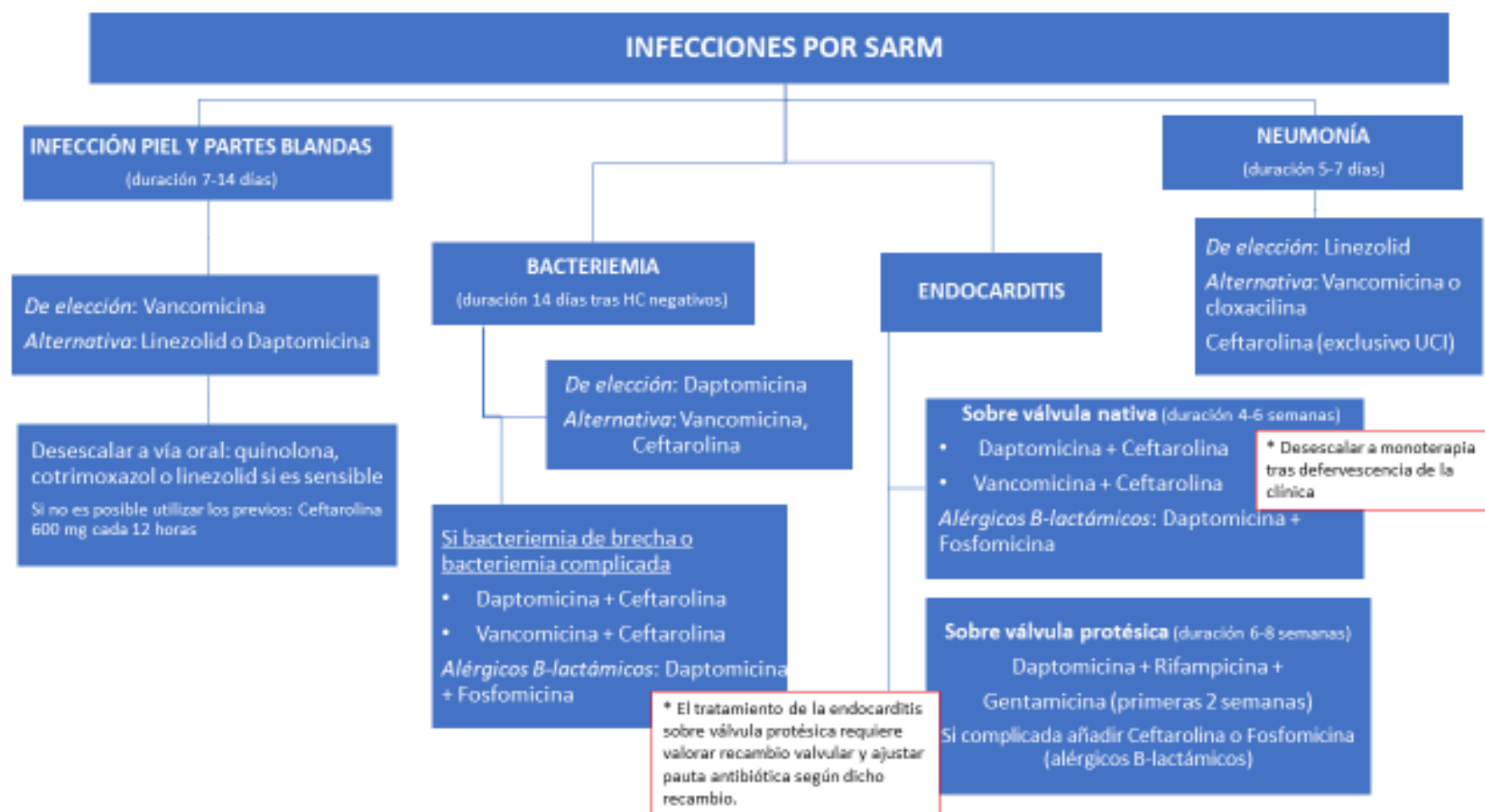


### 1.3 *Pseudomonas aeruginosa* MDR o productora de carbapenemasas

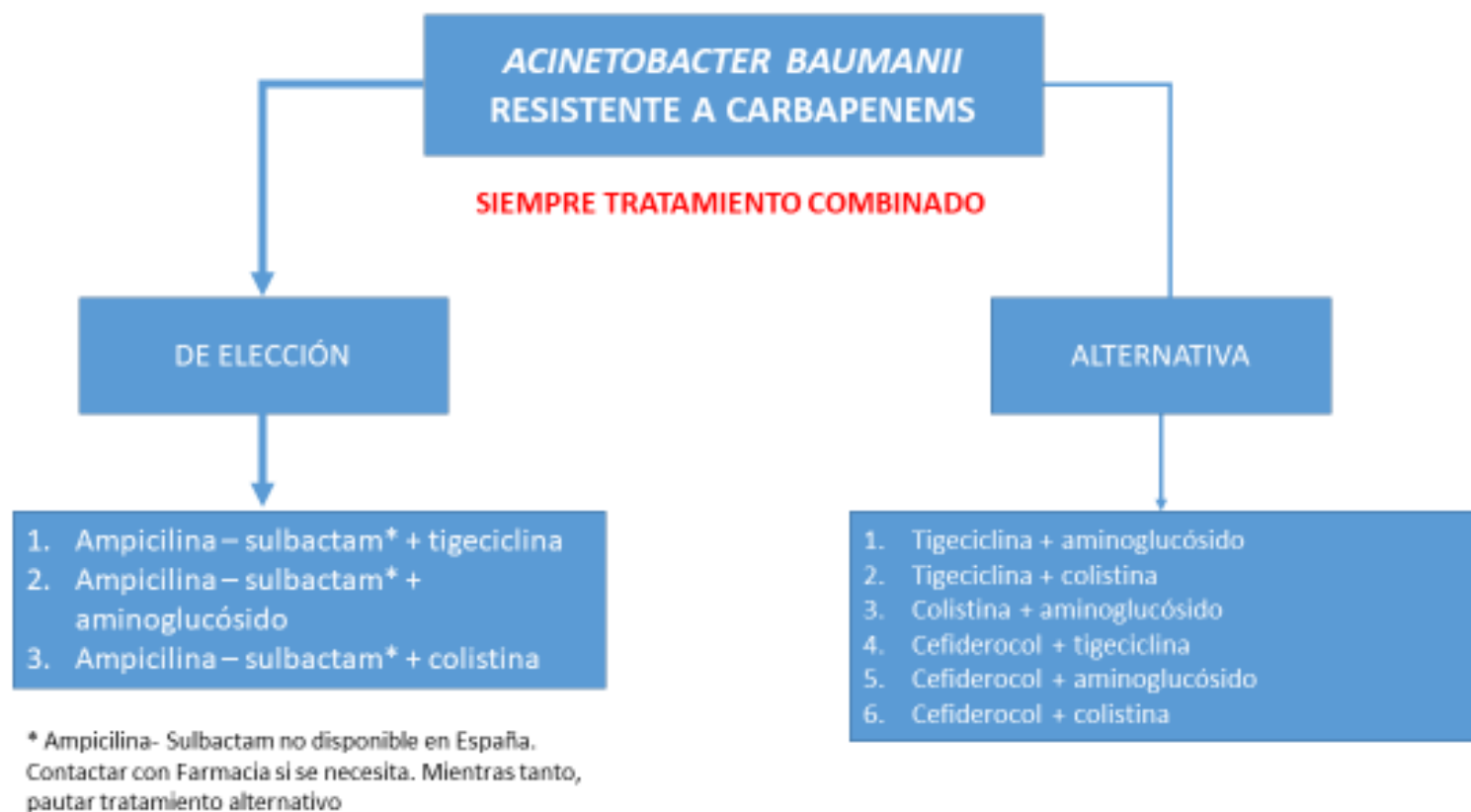




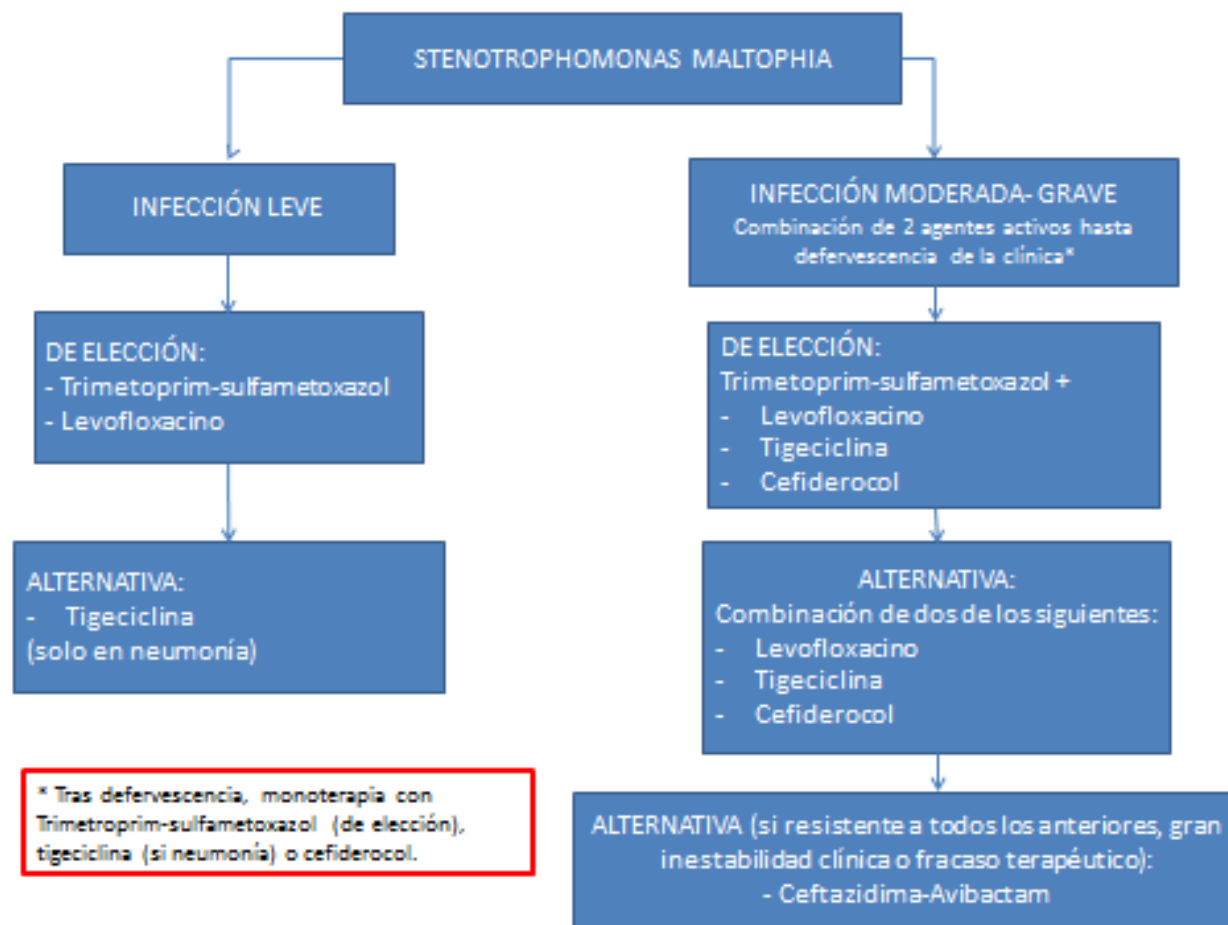
#### 1.4 *S. aureus* resistente a meticilina (SARM)



### 1.5 *Acinetobacter baumannii*



### 1.6 *Stenotrophomonas maltophilia*



## ANEXO II: FICHAS DE LOS NUEVOS ANTIBIÓTICOS EVALUADOS

### CEFTAZIDIMA – AVIBACTAM

**Presentación comercial:** Zavicefta 2 g/0,5 g polvo para concentrado para solución para perfusión, 10 viales

#### Espectro:

**B-lactamasas inhibidas:** Clase A (TEM, SHV, CTX-M, KPC, GES, PER, SME), Clase C cromosómicas (AmpC) y plasmídicas (FOX, MOX, CMY, LAT, ACC, DHA) y algunas Clase D (OXA-48 de *K. pneumoniae* y OXA-24, OXA-40 y OXA-69 de *A. baumannii*)

- **Gram positivos:** *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp* sensibles a meticilina, neumococo.

- **Gram negativos:** *Neisseria spp*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella*. *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*. *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* y *Salmonella*. *Pseudomonas aeruginosa*.

- **Otros microorganismos:** *Mycobacterium abscessus* y *M. tuberculosis*

**Dosis y pauta:** 2g/0.5g de ceftazidima/ avibactam cada 8 horas.

**Ajustes IR-IH:** Fg <50 – 30: 1.25g/8h; Fg <30 – 16: 1.25g/12h; Fg <15: 1.25g/24h

**Indicación:** Bacteriemia, tratamiento de infección complicada del tracto urinario (ITUc), incluyendo pielonefritis, neumonía adquirida en el hospital (NAH), incluyendo neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), infección intraabdominal complicada (IIAc), tratamiento de infecciones por microorganismos aerobios Gram negativos en pacientes con opciones terapéuticas limitadas

**Condición de financiación:** Sí para determinadas indicaciones/condiciones: Financiación restringida a la indicación: para el tratamiento dirigido de infecciones muy graves producidas por cepas resistentes a carbapenems (Carbapenemasas de clase A de Ambler, por ejemplo, carbapenemasas de *K. pneumoniae* [KPCs]) y Betalactamasas clase D de Ambler (OXA-carbapenemasas, incluyendo OXA-48) cuando no exista una alternativa terapéutica. En pautas de tratamiento empírico, la indicación de ceftazidima-avibactam ha de limitarse a situaciones excepcionales de cuadro infeccioso grave en pacientes colonizados por *Klebsiella* productora de KPC o OXA-48.

Indicación	Financiación
Bacteriemia	Sin petición de estudio
Tratamiento de infección complicada del tracto urinario (ITUc), incluyendo pielonefritis	Financiación restringida a la indicación
Neumonía adquirida en el hospital (NAH), incluyendo neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV)	Financiación restringida a la indicación
Infección intraabdominal complicada (IIAc),	Financiación restringida a la indicación

Tratamiento de infecciones por microorganismos aerobios Gram negativos en pacientes con opciones terapéuticas limitadas	Financiación restringida a la indicación
---	--

**Administración:** Reconstituir el vial con 10ml de agua para inyección (API), SSF o SG5%. Diluir la dosis prescrita en 50-250ml de SSF o SG5%. Administrar en mínimo 120 minutos. La solución es estable 24h en nevera y 12h a Tª ambiente.

## CEFTOLOZANO – TAZOBACTAM

**Presentación comercial:** Zerbaxa 1 g/0,5 g polvo para concentrado para solución para perfusión, 10 viales

### Espectro:

B-lactamasas inhibidas: Clase A (TEM, CTX-M) y algunas Clase D (OXA-48). Amp C de *P. aeruginosa*.

- Gram positivos: *Streptococcus spp*

- Gram negativos: Enterobacterias (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia* y *Salmonella*), incluyendo cepas productoras de BLEEs tipo TEM y CTX-M. *Haemophilus* y *Moraxella*. *Pseudomonas aeruginosa* (no se afecta por la pérdida de OprD -mecanismo de resistencia de carbapenems- ni por la sobreexpresión de las bombas de expulsión de antibióticos). *Burkholderia pseudomallei* y algunas cepas de *B. cepacia* complex, *B. gladioli* y *Chryseobacterium spp*.

- Anaerobios: *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Cutibacterium acnes*, *C. perfringens* y *Bacteroides fragilis*.

**Dosis y pauta:** 1g/0.5g (1.5g) – 2g/1g (3g) de ceftolozano/ tazobactam cada 8 horas.

**Ajustes IR-IH:** Fg <50 – 30: 500mg/250mg (750mg) cada 8 horas; Fg <30 – 16: 250mg/125mg (375mg) cada 8 horas; Fg <15: dosis inicial de 500mg/250mg (750mg) seguido de 100mg/50mg (150mg) cada 8 horas. HD: 1.5g tres días a la semana después de la sesión.

**Indicación:** Sí para determinadas indicaciones/condiciones: Tratamiento de infección complicada del tracto urinario (ITUc), incluyendo pielonefritis aguda, neumonía adquirida en el hospital (NAH), incluyendo neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), infección intraabdominal complicada (IIAc)

**Condición de financiación:** Sí para determinadas indicaciones/condiciones.

Financiación restringida para "Pacientes adultos en elevado riesgo de infección por bacterias gram negativas multirresistentes y especialmente con mayor probabilidad de aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa*, enfocándose principalmente en los casos más complicados por la comorbilidad del paciente (ingresados en UCI, inmunodeprimidos, neutropénicos) o por la gravedad de la infección

Indicación	Financiación
------------	--------------

Tratamiento de infección complicada del tracto urinario (ITUc), incluyendo pielonefritis aguda	Indicación financiada restringida a la indicación
Neumonía adquirida en el hospital (NAH), incluida neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM)	Sí, financiada indicación autorizada
Infección intraabdominal complicada (IIAc),	Indicación financiada restringida a la indicación
Población pediátrica	Sin petición de financiación

**Administración:** Reconstituir el vial con 10ml de agua para inyección (API) o SSF. Diluir la dosis prescrita en 100ml de SSF o SG5%. Administrar en mínimo 60 minutos. Estable diluido 24h a Tª ambiente y 4 días en nevera.

## CEFIDEROCOL

**Presentación comercial:** Fetcroja 1 g polvo para concentrado para solución para perfusión 10 viales

### Espectro:

- Gram positivos: *Streptococcus pneumoniae*
- Gram negativos: Enterobacterias (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Providencia*, *Serratia*, *Salmonella* y *Yersinia spp*), incluyendo cepas productoras de BLEEs, carbapenemasas (serin  $\beta$ -lactamasas y metalo- $\beta$ -lactamasas), cefaminasas. BGN no fermentadores en general son sensibles: *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*, *Acentobacter spp*, *B. cepacea*, *B. pseudomallei*. *Neisseria meningitidis* y *N. gonorrhoeae*, *Elizabethkingia meningoseptica*, *Haemophilus spp*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella parapertusis*, *Aeromonas spp* y *Vibrio spp* son sensibles.
- Anaerobios: *Fusobacterium necrophorum* y *Clostridium perfringens*. Resto poco sensibles.

**Dosis y pauta:** 2g cada 8 horas

**Ajustes IR-IH:** Fg > 120: 2g/ 6h. Fg < 60 – 30: 1.5g/ 8h. Fg < 30 – 15: 1g/ 8h. Fg < 15: 0.750g/ 12h. HD: 0.750g/12h

**Indicación:** Sí para determinadas indicaciones/condiciones: Tratamiento de infecciones debidas a microorganismos Gram negativos aerobios en adultos con opciones terapéuticas limitadas

**Condición de financiación:** Sí para determinadas indicaciones/condiciones.

Se restringe la financiación para el tratamiento dirigido de infecciones producidas por microorganismos Gram negativos en los que no se dispusiera de otras alternativas terapéuticas, bien por resistencia o por intolerancia. Los patógenos en los que, a priori, cefiderocol tiene más probabilidad de aportar valor específico son las Enterobacterias y, en menor medida, *P. aeruginosa* productoras de metalobetalactamasas (MBL), si bien es fundamental individualizar la selección en función del antibiograma. Con la evidencia disponible cefiderocol no debe utilizarse para el tratamiento de infecciones por *A. baumannii*, y sobre todo, en monoterapia para el



tratamiento de infecciones debidas a Gram negativos aerobios en adultos con opciones terapéuticas limitadas. Esta prescripción debería estar supervisada por el equipo PROA (Programas de optimización de uso de los antibióticos) del hospital.

Indicación	Financiación
Tratamiento de infecciones debidas a microorganismos Gram negativos aerobios en adultos con opciones terapéuticas limitadas	Indicación financiada restringida a la indicación

**Administración:** Reconstituir el vial con 10ml de SSF o SG5%. Diluir la dosis prescrita en 100ml de SSF o SG5%. Administrar en mínimo 60 minutos. Estable diluido 24 h en nevera y 6h a Tª ambiente. Proteger de la luz.

## MEROPENEM- VABORBACTAM

**Presentación comercial:** Vaborem (1g de meropenem + 1g de vaborbactam) polvo para concentrado para solución para perfusión 6 viales

### Espectro:

- Gram positivos: Igual que meropenem. Vaborbactam no mejora la actividad de meropenem frente a organismos Gram positivos. [*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans* y estreptococos β-hemolíticos. *Staphylococcus aureus* y *S. coagulasa* negativa. Algunas cepas de *Enterococcus faecalis* son sensibles. *Bacillus spp* (excepto *B. cereus*), *Listeria*, *Erysipelothrix* y *Corynebacterium spp.* son sensibles. También *Rhodococcus* y *Nocardia*. En general es menos activo que imipenem].

- Gram negativos: La asociación es activa frente a enterobacterales incluyendo cepas productoras de BLEEs, cefaminasas y/o KCP. No es activo frente a aislados de *K. pneumoniae* productoras de OXA-48. Activo frente a *Serratia marcescens* productora de SME (carbapenemasa cromosómica). La actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.* es similar a la de meropenem solo, ya que Vaborbactam no inhibe la Amp C de *P. aeruginosa* ni la OXA de *Acinetobacter*. Sin embargo, el porcentaje de cepas sensibles es un 15% superior al porcentaje de cepas sensibles a meropenem.

- Anaerobios: Igual que meropenem. Vaborbactam no mejora la actividad de meropenem frente a organismos anaerobios.

- Otros: Activo frente *Mycobacterium abscessus* complex.

**Dosis y pauta:** 4g cada 8 horas (2g de meropenem y 2g de vaborbactam), infundidos en 3 horas

**Ajustes IR-IH:** Fg 39 – 20: 2g (1g + 1g)/ 8h. Fg 19 – 10: 2g (1g + 1g)/ 12h. Fg < 10: 1g (0.5g + 0.5g)/ 12h. HD: 1g (0.5g + 0.5g)/ 12h

**Indicación:** Tratamiento de infecciones debidas a microorganismos Gram negativos aerobios

**Condición de financiación:** Sí para determinadas indicaciones/condiciones.

Su financiación se limita a la infecciones pero sólo en aquellos casos para los que sea un tratamiento dirigido de las infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenémicos, y en particular, para el tratamiento de infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* productoras de KPC, cuando no exista una alternativa terapéutica. En pautas de tratamiento empírico, la indicación de meropenem/vaborbactam ha de limitarse a los casos en los que haya una sospecha o una alta prevalencia local de infección por enterobacterias productoras de carbapenemasas A, incluida la KPC

Indicación	Financiación
Bacteriemia que se produce conjuntamente con, o se sospecha que está asociada con neumonía intrahospitalaria (NIH), incluida la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM).	Indicación financiada restringida a la indicación
Neumonía intrahospitalaria (NIH), incluida la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM).	Indicación financiada restringida a la indicación
Infecciones debidas a microorganismos Gram negativos aerobios en adultos con opciones de tratamiento limitadas	Indicación financiada restringida a la indicación
Bacteriemia que se produce conjuntamente con, o se sospecha que está asociada con infección urinaria complicada (IUc), incluida la pielonefritis.	Indicación financiada restringida a la indicación
Bacteriemia que se produce conjuntamente con, o se sospecha que está asociada con infección intraabdominal complicada (IIAc)	Indicación financiada restringida a la indicación
Infección urinaria complicada (IUc), incluida la pielonefritis.	Indicación financiada restringida a la indicación
Infección intraabdominal complicada (IIAc).	Indicación financiada restringida a la indicación

**Administración:** Reconstituir el vial con 20ml de SSF. Diluir la dosis prescrita en 250ml de SSF. Administrar cada dosis en 3 horas. Una vez diluido, es estable 4h a temperatura ambiente o 22h en nevera

## IMIPENEM/CILASTATINA - RELEBACTAM

**Presentación comercial:** Recarbrio 500 mg/500 mg/250 mg polvo para solución para perfusión 25 viales

**Espectro:**

- Gram positivos: Relebactam no mejora la actividad de imepenem frente a Gram positivos

- **Gram negativos:** Enterobacterias (*E. coli*, *Klebsiella* y *Enterobacter spp*), incluyendo cepas productoras de carbapenemasas KPC, pero no las productoras de OXA-48 o GES. La familia *Proteae* es intrínsecamente menos sensible o resistente a imipenem. Frente a *Serratia marcescens* relebactam mejora moderadamente la actividad de imipenem. El 80% de las cepas de *P. aeruginosa* resistentes a imipenem son sensibles a imipenem/relebactam. Las cepas productoras de metalo-β-lactamasas son resistentes. Relebactam no mejora la actividad frente a *Acinetobacter* ni frente a *Stenotrophomonas maltophilia*.

- **Anaerobios:** Relebactam no mejora la actividad de imipenem frente a anaerobios excepto frente a *Bilophila wadsworthia*.

**Dosis y pauta:** 500 mg/500 mg/250 mg cada 6 horas, durante 30 minutos.

**Ajustes IR-IH:** Fg <90-60: 400 mg/400 mg/200 mg /6h. Fg < 60 – 30: 300 mg/300 mg/150 mg /6h. Fg < 30 – 15: 200 mg/200 mg/100 mg /6h. Fg < 15: No indicado sin HD (en menos de 48h) HD: 200 mg/200 mg/100 mg /6h

**Indicación:** Tratamiento de la neumonía adquirida en el hospital (NAH), incluida la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), en adultos; tratamiento de bacteriemia que se produce en asociación con, o se sospecha que está asociada con, una NAH o una NAVM, en adultos; tratamiento de infecciones debidas a microorganismos Gram negativos aerobios en adultos con opciones terapéuticas limitadas.

**Condición de financiación:** Sí para determinadas indicaciones/condiciones.

Restricción a las indicaciones autorizadas:

- Tratamiento dirigido cuando se disponga del antibiograma y estudio de sensibilidad para imipenem/cilastatina/relebactam.
- Tratamiento empírico de infecciones con alta sospecha, colonización previa o zonas alta prevalencia de patógenos susceptibles, principalmente enterobacterias y *Pseudomonas* productoras de beta-lactamasas de clase A (BLEE y KPC) y clase C (AmpC, PDC).
- No es una opción preferente para el tratamiento empírico de infecciones por enterobacterias productoras de betalactamasas, distintas a las carbapenemasas A, dado que existen otras alternativas.
- Esta prescripción deberá estar supervisada por el equipo PROA (Programas de Optimización de uso de Antimicrobianos) del hospital y supervisada por un especialista en enfermedades infecciosas.

Indicación	Financiación
Tratamiento de las infecciones debidas a organismos aerobios Gram negativos en adultos con opciones de tratamiento limitadas	Sí, con restricción a la indicación autorizada
Tratamiento de la neumonía adquirida en el hospital (NAH), incluida la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), en adultos	Sí, con restricción a la indicación autorizada

Tratamiento de bacteriemia que se produce en asociación con, o se sospecha que está asociada con, una NAH o una NAVM, en adultos	Sí, con restricción a la indicación autorizada
--	--

**Administración:** Reconstituir el vial con 10ml de SSF. Diluir la dosis prescrita en 100ml de SSF o SG5%. Retirar 20ml del suero, reconstituir el vial con 10ml y añadirlos al suero. Posteriormente lavar el vial con los 10ml de suero restantes y añadirlos a la bolsa de perfusión. Administrar cada dosis en 30 minutos. Utilización inmediata tras la reconstitución (estabilidad inferior a 2 horas). Proteger de la luz

## CEFTAROLINA

**Presentación comercial:** Zinforo 600 mg polvo vial C/10

### Espectro:

- Gram positivos: *S. aureus* resistentes o intermedios a Vancomicina, *S. aureus* resistentes a daptomicina y *S. pneumoniae* resistente a penicilinas.

- Gram negativos: *Haemophilus spp*, *Moraxella spp*. Enterobacterias (*E. coli*, *Klebsiella spp* y *Morganella spp*).

No tiene actividad frente a *Pseudomonas* ni cubre *Acinetobacter*, *Proteus* ni agentes productores de neumonía atípica (*Mycoplasma*, *Chlamydomphila* y *Legionella*)

**Dosis y pauta:** 600 mg cada 12 horas IV. En 30 minutos (5-60 min).

**Ajustes IR-IH:** Fg30-50 ml/h: 400 mg/12h. Fg 15-30 ml/h: 300 mg/12h. HD: 200 mg/12h

**Indicación:** Financiado para determinadas indicaciones/condiciones.

Indicación	Financiación
Zinforo está indicado para el tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en neonatos, lactantes, niños, adolescentes y adultos.	No financiada
Zinforo está indicado para el tratamiento de las <b>infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos (IPTBc)</b> en neonatos, lactantes, niños, adolescentes y adulto	Sí, con restricción a la indicación autorizada: En sospecha de <i>Staphylococcus aureus</i> meticilin resistente (SARM), en los cuales el uso de vancomicina haya fracasado previamente, no haya sido tolerado o sea inadecuado.

**Administración:** Reconstituir el vial con 20ml de agua para preparaciones inyectables. SSF. Diluir la dosis prescrita en 50 - 250ml de SSF o SG5%. Administrar cada dosis en al menos 60 minutos. Estable 12 horas a 2 - 8 °C y 6 horas a 25 °C.

## 5. MORDEDURAS Y AGRESIONES DE ANIMALES

---

**Autores:** Beatriz Isidoro Fernández (primer autor), Silvia Buendía Bravo, Jon Cabrejas Ugartondo, Clara Fernández Gil, Marta Llorente Romano, Lourdes Sainz de los Terreros Soler, Cristina Sobrino Calzada, Pablo Velasco Martínez.

**Fecha elaboración:** Noviembre-2021.

### SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ACTUAL

La **rabia es una de las zoonosis más importantes**, resultando un importante problema de salud pública debido a su gravedad clínica. España ha estado libre de rabia terrestre desde el año 1978, a excepción del caso de rabia importado de Marruecos declarado en junio de 2013. Las campañas de vacunación llevadas a cabo en perros dieron excelente resultado, erradicando la enfermedad de todo el territorio nacional. Únicamente en las Comunidades Autónomas de Ceuta y Melilla se dan, de forma esporádica, casos importados de rabia, principalmente en perros. Sin embargo, el *Lyssavirus* europeo de murciélagos (EBLV-1) está circulando entre los murciélagos de distintas especies y se ha detectado en varias zonas de España, por lo que **todo el territorio nacional español debe considerarse endémico para rabia en murciélagos**

Actualmente, en la **Comunidad de Madrid**, tenemos **Nivel de alerta 0** (territorio sin casos de rabia animal terrestre). Sin embargo, dada nuestra proximidad geográfica con países endémicos de rabia, hacen que no se pueda descartar la aparición de esta enfermedad en nuestro territorio como consecuencia de casos importados de rabia o por la entrada ilegal de animales en periodo de incubación. A este hecho se une el intenso tráfico de personas y animales, que continuamente se mueven por nuestro país y por todo el territorio europeo.

Por todo ello es fundamental disponer de procedimientos que permitan una rápida actuación, vigilancia y control ante exposiciones de mordeduras o agresiones de animales. El reservorio más frecuentemente implicado en la transmisión de la rabia al hombre es el **perro**, pero también se puede encontrar en **gatos, murciélagos y cualquier otro mamífero** (de compañía, como hurón, mapache..., o silvestres, como carnívoros o roedores).

### ACTUACIONES TRAS LA EXPOSICIÓN

Ante todo paciente que presente una mordedura o agresión por un animal, se deben llevar a cabo las siguientes actuaciones:

1. **Tratamiento local de la herida:** La profilaxis de la rabia comienza con el lavado tan pronto como sea posible y exhaustivo de la herida o punto de contacto bajo fuerte chorro de agua y jabón (recomendable 5-15 minutos) y la aplicación mediante irrigación de un antiséptico.

## 2. Valorar si está indicada la profilaxis antibiótica y tratamiento empírico:

El **antibiótico** utilizado en **profilaxis y en tratamiento empírico es el mismo**, lo que varía es en función del animal agresor, la indicación y la duración.

### **PRIMERA ELECCIÓN:**

- ✓ **En adultos:** Amoxicilina/Clavulánico 875/125 mg cada 12h o 500/125 mg cada 8h
- ✓ **En niños:** Amoxicilina/Clavulánico VO 45 mg/kg/día (Formulación 4:1. Si se usan formulaciones 8:1 la dosis de amoxicilina prescrita no debe ser inferior a 50 mg/kg/día para asegurar una concentración de ácido clavulánico suficiente  $\geq 6-6,2$  mg/kg/día en infecciones leves)

### **ALTERNATIVA EN ALÉRGICOS A $\beta$ -LACTÁMICOS:**

- ✓ En **adultos:**
  - **Moxifloxacino** 400 mg cada 24h
  - Ciprofloxacino 500-750 mg cada 12h + Metronidazol 250-500 mg cada 8h o Clindamicina 300-450 mg cada 8h
  - Doxiciclina 100 mg cada 12h
  - Cotrimoxazol 160/800 mg cada 12h + Clindamicina 300-450 mg cada 8h
- ✓ En **niños:**
  - **Cotrimoxazol** (5-10 mg/kg/día cada 12 h de trimetoprim) o **cefalosporina de 2ª/3ª generación + clindamicina** (20-40 mg/kg/día, cada 6-8h)
  - Cefalosporina de 2ª generación (cefuroxima VO 20-40 mg/kg/día) cada 8-12 h + metronidazol (20-30 mg/kg/día cada 8 h)

### ○ **En mordedura de perro:**

- Profilaxis antibiótica:
  - Duración: 3-5 días
  - Indicada en:
    - ✓ Heridas en manos, pies o cara.
    - ✓ Heridas punzantes.
    - ✓ Heridas que afectan a articulaciones, tendones, ligamentos o sospecha de fractura.
    - ✓ Heridas que han sido suturadas.
    - ✓ Pacientes con prótesis valvulares o articulares, diabetes, cirrosis, asplenia o inmunodepresión.

- Tratamiento empírico:
    - Duración: 5-7 días
    - Indicado si hay datos clínicos de infección
  - **En mordedura de gato:**
    - Profilaxis antibiótica:
      - Duración: 3-5 días
      - Indicada siempre en cualquier tipo de herida.
    - Tratamiento empírico:
      - Duración: 5-7 días
      - Indicado si hay datos clínicos de infección
3. **Profilaxis antitetánica:** Se administrará profilaxis antitetánica en todos los casos en los que la persona agredida no esté correctamente vacunada frente al tétanos, según el siguiente esquema de vacunación (**Tabla 1**).

Si se administra la vacuna, posteriormente hay que **registrarla** en el Formulario correspondiente.

**Tabla 1. Vacunación frente a tétanos en heridas**

ANTECEDENTES DE VACUNACIÓN	HERIDA LIMPIA		HERIDA POTENCIALMENTE TETANÍGENA <sup>(a), (1)</sup>	
	Vacuna (Td)	IGT <sup>(b)</sup>	Vacuna (Td)	IGT <sup>(b)</sup>
<3 dosis o desconocida	SÍ (completar primovacunación)	NO	SÍ (completar primovacunación)	SÍ
3 o 4 dosis	NO (si hace más de 10 años desde la última dosis, administrar una dosis)	NO	NO (si hace más de 5 años desde la última dosis, administrar una dosis)	NO <sup>(2)</sup>
5 o más dosis	NO	NO	NO (si hace más de 10 años de la última dosis, valorar la administración de una única dosis adicional en función del tipo de herida)	NO <sup>(2)</sup>

(a) En caso de **inmunodepresión y personas que se inyectan drogas**, se administrará una dosis de inmunoglobulina en heridas potencialmente tetanígenas, independientemente del estado de vacunación.

(b) **IGT**: inmunoglobulina antitetánica. Se administrará en lugar separado de la vacuna. En general se administran 250 UI. Si han transcurrido más de 24 horas, en personas con más de 90 kg de peso, en heridas con alto riesgo de contaminación o en caso de quemaduras, fracturas o heridas infectadas, se administrará una dosis de 500 UI.

(1) **Heridas potencialmente tetanígenas**: heridas o quemaduras con un importante grado de tejido desvitalizado, herida punzante (particularmente donde ha habido contacto con suelo o estiércol), contaminadas con cuerpo extraño, lesiones cutáneas ulceradas crónicas (especialmente en diabéticos), fracturas con herida, mordeduras, lesiones por congelación, aquellas que requieran intervención quirúrgica y que esta se retrase más de 6 horas y aquellas que se presenten en pacientes con sepsis.

(2) Aquellas heridas potencialmente tetanígenas contaminadas con gran cantidad de material que puede contener esporas y/o que presente grandes zonas de tejido desvitalizado (heridas de alto riesgo), recibirán una dosis de inmunoglobulina.

- 4. Profilaxis antirrábica post-exposición (vacuna antirrábica):** La indicación de vacunación antirrábica post-exposición, asociada o no a la administración de inmunoglobulina antirrábica, se decidirá de acuerdo a la valoración del riesgo realizada y el estado vacunal de la persona (**Anexo 1**).

El **Sistema de Alerta Rápida en Salud Pública (SARSP) de la Comunidad de Madrid**, ante una demanda de profilaxis antirrábica post-exposición, efectuará la valoración del riesgo según protocolo establecido y, si procede, proporcionará el tratamiento profiláctico post-exposición (**para contactar con el SARSP llamar al 061**)



## NOTIFICACIÓN

- **Ante todos los casos de mordeduras o agresiones por animales**, se realizará el **Informe de parte de lesiones**.
- **Únicamente en los casos de sospecha de rabia humana y/o animal** (ver Anexo 1), se notificará de carácter inmediato (en menos de 24 horas), dado que se trata de una **Enfermedad de Declaración Obligatoria de carácter urgente**.

## BIBLIOGRAFÍA

- Protocolo de rabia. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. (actualizado marzo 2017)
- Protocolo de actuación ante mordeduras o agresiones de animales (tratamiento post-exposición). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/docs/protocoloActuacion\\_mordeduras\\_agresiones\\_animales\\_Junio2013.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/docs/protocoloActuacion_mordeduras_agresiones_animales_Junio2013.pdf)
- Calendario de vacunación del adulto 2020. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.
- Guía de uso de antimicrobianos en adultos con tratamiento ambulatorio v2. Madrid: Consejería de Sanidad, Servicio Madrileño de Salud; Junio 2019. 55 páginas. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM050515.pdf>

## **Anexo 1: Valoración del riesgo según categoría de exposición, tipo y características del animal agresor, y estado vacunal de la persona**

### **Clasificación de los casos**

- **Caso posible:** animal que ha estado en contacto con un caso probable.
- **Caso probable:** animal que haya estado en contacto con un caso confirmado y/o tenga sintomatología clínica compatible. A la hora de valorar la sintomatología se tendrán en cuenta los antecedentes de viaje a países en los que la rabia es endémica (Ver punto inferior en este anexo), la posibilidad de importación ilegal y las mordeduras por murciélago.
- **Caso sospechoso:** bajo este término, se engloban los casos posibles y los probables.
- **Caso confirmado:** animal con confirmación por laboratorio.

### **Tipo de contacto o naturaleza de la exposición**

La duración del período de incubación de la enfermedad es directamente proporcional a la distancia entre la zona expuesta a la saliva del animal y el cerebro, siendo, por tanto, mínimo, en el caso del cuello o la cabeza.

Tipo de contacto	Descripción
<b>CATEGORÍA I</b>	Tocar o alimentar animales, sufrir lameduras sobre piel integra
<b>CATEGORÍA II</b>	Mordisqueo/mordisco en la piel desnuda o arañazos superficiales que no sangran. Casos análogos a los del Tipo I en ausencia de información fiable.
<b>CATEGORÍA III</b>	Mordeduras o arañazos, únicos o múltiples, que perforan la dermis, contaminación de mucosas con saliva por lameduras, lameduras de lesiones cutáneas, exposición a murciélagos.

### **Zonas endémicas de rabia**

Los casos de rabia a nivel mundial se concentran en África, Asia (fundamentalmente Asia central y medio-este) y Latinoamérica y región del Caribe.

El mapa de distribución de la enfermedad en el mundo se puede consultar aquí:

<https://www.who.int/activities/improving-data-on-rabies/rabies-epidemiology-and-burden>

**CATEGORÍA I** – No es necesario ningún tipo de tratamiento.

## **CATEGORÍA II** –Es necesario considerar las siguientes circunstancias:

Antecedentes de vacunación de la persona agredida	Tipo de animal agresor	Características del animal	Dosis de vacuna
<b>Persona vacunada</b> <sup>(A)</sup>	Animal confirmado, posible, probable, con antecedente de viaje a zona endémica (E) o importado ilegalmente	Considérese rabioso salvo que las pruebas de laboratorio demuestren lo contrario	2 dosis de 1,0 ml los días 0 y 3
	Quirópteros	Considérese rabioso salvo que las pruebas de laboratorio demuestren lo contrario	2 dosis de 1,0 ml los días 0 y 3
	Perro / gato doméstico	Vacunado, no vacunado o no localizable	Ninguna, salvo que el animal manifieste rabia. <sup>(B)</sup>
		Sospechoso de tener rabia <sup>(C)</sup>	2 dosis de 1,0 ml los días 0 y 3
	Cualquier otro mamífero	Vacunado, no vacunado o no localizable	Ninguna, salvo que el animal manifieste rabia. <sup>(B)</sup>
		Sospechoso de tener rabia <sup>(C)</sup>	2 dosis de 1,0 ml los días 0 y 3
<b>Persona no vacunada</b>	Animal confirmado, posible, probable, con antecedente de viaje a zona endémica (E) o importado ilegalmente	Considérese rabioso salvo que las pruebas de laboratorio demuestren lo contrario	4 dosis los días: 0, 3, 7 y 14 (ACIIP) <sup>(D)</sup>
			4 dosis los días: 0 (2 dosis), 7 y 21 (régimen Zagreb) <sup>(D)</sup>
			5 dosis los días: 0, 3, 7, 14 y 28 (régimen ESSEN) <sup>(D)</sup>
	Quirópteros	Considérese rabioso salvo que las pruebas de laboratorio demuestren lo contrario	4 dosis los días: 0, 3, 7 y 14 (ACIIP) <sup>(D)</sup>
			4 dosis los días: 0 (2 dosis), 7 y 21 (régimen Zagreb) <sup>(D)</sup>
			5 dosis los días: 0, 3, 7, 14 y 28 (régimen ESSEN) <sup>(D)</sup>
	Perro / gato doméstico	Vacunado, no vacunado o no localizable	Ninguna, salvo que el animal manifieste rabia. <sup>(B)</sup>
			4 dosis los días: 0, 3, 7 y 14 (ACIIP) <sup>(D)</sup>
			4 dosis los días: 0 (2 dosis), 7 y 21 (régimen Zagreb) <sup>(D)</sup>
	Cualquier otro mamífero	Vacunado, no vacunado o no localizable	Ninguna, salvo que el animal manifieste rabia. <sup>(B)</sup>
			4 dosis los días: 0, 3, 7 y 14 (ACIIP) <sup>(D)</sup>
			4 dosis los días: 0 (2 dosis), 7 y 21 (régimen Zagreb) <sup>(D)</sup>
	Cualquier otro mamífero	Sospechoso de tener rabia <sup>(C)</sup>	5 dosis los días: 0, 3, 7, 14 y 28 (régimen ESSEN) <sup>(D)</sup>

<sup>A</sup>. Individuo que ha recibido una pauta completa de inmunización pre-exposición o post-exposición con documentación que acredite una respuesta de anticuerpos neutralizantes.

<sup>B</sup>. El animal agresor permanecerá 14 días en observación. Durante dicho periodo, se iniciará la vacunación si aparece algún signo de enfermedad en el animal agresor. El animal sintomático debe ser sacrificado inmediatamente y sometido a estudio para confirmar o no el diagnóstico de la enfermedad.

<sup>C</sup>. Si se declara el nivel 1 (o superior) de alerta del "Plan de Contingencia para el Control de la Rabia en Animales Domésticos en España", cualquier mamífero susceptible a la rabia se considerará procedente de zona endémica a efectos de valoración de riesgo dentro del área de restricción.

<sup>D</sup>. Las personas inmuno deprimidas deberán recibir, además, inmunoglobulina específica: IMOGAM RABIA® o BERIRAB® a dosis de 20 UI/kg de peso corporal. En estos casos en que está indicada la inmunoglobulina antirrábica, la vacunación se realizará según la pauta del Comité Asesor de Vacunas del CDC (ACIP). Se recomienda administrar preferentemente en el lugar de la mordedura, infiltrando cuidadosamente alrededor y profundamente. Cualquier resto se administrará intramuscularmente en lugar distante al de la vacuna. Inmunoglobulina y primera dosis de vacuna deben administrarse después de la exposición tan pronto como sea posible. Si el inicio del tratamiento se retrasa por alguna razón, la inmunoglobulina debe administrarse, independientemente del intervalo entre exposición y tratamiento, hasta 7 días después de la primera dosis de vacuna. Leer cuidadosamente las instrucciones de fabricante.

<sup>E</sup>. A excepción de los animales identificados y vacunados de acuerdo a Reglamento (CE) n° 998/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 26 de mayo 2003.

**CATEGORÍA III – Es necesario considerar las siguientes circunstancias:**

Antecedentes de vacunación de la persona agredida	Tipo de animal agresor	Características del animal	Dosis de vacuna/Inmunoglobulina antirrábica
Persona vacunada <sup>(A)</sup>	Animal confirmado, posible, probable, con antecedente de viaje a zona endémica <sup>(E)</sup> o importado ilegalmente	Considérese rabioso salvo que las pruebas de laboratorio demuestren lo contrario	2 dosis IM de vacuna de 1,0 ml los días 0 y 3. No inmunoglobulina.
	Quirópteros	Considérese rabioso salvo que las pruebas de laboratorio demuestren lo contrario	2 dosis IM de vacuna de 1,0 ml los días 0 y 3. No inmunoglobulina.
	Perro / gato doméstico	Vacunado, no vacunado o no localizable	Ninguna, salvo que el animal manifieste rabia <sup>(B)</sup>
		Sospechoso de tener rabia <sup>(C)</sup>	2 dosis IM de vacuna de 1,0 ml los días 0 y 3. No inmunoglobulina
	Cualquier otro mamífero	Vacunado, no vacunado o no localizable	Ninguna, salvo que el animal manifieste rabia <sup>(B)</sup>
		Sospechoso de tener rabia <sup>(C)</sup>	2 dosis IM de vacuna de 1,0 ml los días 0 y 3. No inmunoglobulina
Persona no vacunada	Animal confirmado, posible, probable, con antecedente de viaje a zona endémica <sup>(E)</sup> o importado ilegalmente	Considérese rabioso salvo que las pruebas de laboratorio demuestren lo contrario	4 dosis los días 0, 3, 7 y 14 (ACIP) y 20 UI/kg de peso corporal; vía IM de Inmunoglobulina antirrábica <sup>(D)</sup> <sup>(F)</sup>
			5 dosis los días: 0, 3, 7, 14 y 28 (régimen ESSEN) <sup>(D)</sup> y 20 UI/kg de peso corporal; vía IM de Inmunoglobulina antirrábica <sup>(D)</sup> <sup>(F)</sup>
	Quirópteros	Considérese rabioso salvo que las pruebas de laboratorio demuestren lo contrario	4 dosis los días 0, 3, 7 y 14 (ACIP) y 20 UI/kg de peso corporal; vía IM de Inmunoglobulina antirrábica <sup>(D)</sup> <sup>(F)</sup>
			5 dosis los días: 0, 3, 7, 14 y 28 (régimen ESSEN) <sup>(D)</sup> y 20 UI/kg de peso corporal; vía IM de Inmunoglobulina antirrábica <sup>(D)</sup> <sup>(F)</sup>
	Perro / gato doméstico	Vacunado, no vacunado o no localizable	Ninguna, salvo que el animal manifieste rabia <sup>(B)</sup>
		Sospechoso de tener rabia <sup>(C)</sup>	4 dosis los días 0, 3, 7 y 14 (ACIP) y 20 UI/kg de peso corporal; vía IM de Inmunoglobulina antirrábica <sup>(D)</sup> <sup>(F)</sup>
			5 dosis los días: 0, 3, 7, 14 y 28 (régimen ESSEN) <sup>(D)</sup> y 20 UI/kg de peso corporal; vía IM de Inmunoglobulina antirrábica <sup>(D)</sup> <sup>(F)</sup>
		Sospechoso de tener rabia <sup>(C)</sup>	4 dosis los días 0, 3, 7 y 14 (ACIP) y 20 UI/kg de peso corporal; vía IM de Inmunoglobulina antirrábica <sup>(D)</sup> <sup>(F)</sup>
			5 dosis los días: 0, 3, 7, 14 y 28 (régimen ESSEN) <sup>(D)</sup> y 20 UI/kg de peso corporal; vía IM de Inmunoglobulina antirrábica <sup>(D)</sup> <sup>(F)</sup>
	Cualquier otro mamífero	Vacunado, no vacunado o no localizable	Ninguna, salvo que el animal manifieste rabia <sup>(B)</sup>
		Sospechoso de tener rabia <sup>(C)</sup>	4 dosis los días 0, 3, 7 y 14 (ACIP) y 20 UI/kg de peso corporal; vía IM de Inmunoglobulina antirrábica <sup>(D)</sup> <sup>(F)</sup>
			5 dosis los días: 0, 3, 7, 14 y 28 (régimen ESSEN) <sup>(D)</sup> y 20 UI/kg de peso corporal; vía IM de Inmunoglobulina antirrábica <sup>(D)</sup> <sup>(F)</sup>
		Sospechoso de tener rabia <sup>(C)</sup>	4 dosis los días 0, 3, 7 y 14 (ACIP) y 20 UI/kg de peso corporal; vía IM de Inmunoglobulina antirrábica <sup>(D)</sup> <sup>(F)</sup>
			5 dosis los días: 0, 3, 7, 14 y 28 (régimen ESSEN) <sup>(D)</sup> y 20 UI/kg de peso corporal; vía IM de Inmunoglobulina antirrábica <sup>(D)</sup> <sup>(F)</sup>

- A. Individuo que ha recibido una pauta completa de inmunización pre-exposición o post-exposición con documentación que acredite una respuesta de anticuerpos neutralizantes.
- B. El animal agresor permanecerá 14 días en observación. Durante dicho periodo, se iniciará vacunación (según pauta ACIP) y se administrará gammaglobulina si aparece algún signo de enfermedad en el animal agresor. El animal sintomático debe ser sacrificado inmediatamente y sometido a estudio para confirmar o no el diagnóstico de la enfermedad.
- C. Si se declara el nivel 1 (o superior) de alerta del "Plan de Contingencia para el Control de la Rabia en Animales Domésticos en España", cualquier mamífero susceptible a la rabia se considerará procedente de zona endémica a efectos de valoración de riesgo dentro del área de restricción.
- D. Las personas inmuno deprimidas deberán recibir, además, inmunoglobulina específica: IMOGAM RABIA® o BERIRAB®. Se recomienda administrar preferentemente en el lugar de la mordedura, infiltrando cuidadosamente alrededor y profundamente. Cualquier resto se administrará intramuscularmente en lugar distante al de la vacuna. Inmunoglobulina y primera dosis de vacuna deben administrarse después de la exposición tan pronto como sea posible. Si el inicio del tratamiento se retrasa por alguna razón, la inmunoglobulina debe administrarse, independientemente del intervalo entre exposición y tratamiento, hasta 7 días después de la primera dosis de vacuna. Leer cuidadosamente las instrucciones de fabricante.
- E. A excepción de los animales identificados y vacunados de acuerdo a Reglamento (CE) n° 998/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 26 de mayo 2003.
- F. Si se administra inmunoglobulina antirrábica, se elegirá la pauta del Comité Asesor de Vacunas del CDC (ACIP).

## 6. MALARIA

---

**Autores:** Silvia Buendía Bravo, Jon Cabrejas Ugartondo, Clara Fernández Gil, Beatriz Isidoro Fernández, Marta Llorente Romano, Cristina Sobrino Calzada, María José Uría González, Pablo Velasco Martínez (orden alfabético de autores).

**Fecha elaboración:** Marzo-2023

### DEFINICIÓN DE CASO

#### A. Criterio clínico

Persona con fiebre o antecedentes de fiebre intermitente con escalofríos que generalmente se acompaña de cefalea, náuseas y sudoración profusa. Después de un lapso sin fiebre se repite el ciclo de escalofríos, fiebre y diaforesis todos los días, en días alternos o cada tercer día. Suele presentarse anemia, esplenomegalia y en ocasiones hepatomegalia. Cada especie de *Plasmodium* puede originar una sintomatología diferente.

#### B. Criterio de laboratorio

Al menos uno de los tres siguientes:

- Confirmación de *Plasmodium* por microscopia óptica en frotis de sangre.
- Detección de ácido nucleico de *Plasmodium* en sangre.
- Detección del antígeno de *Plasmodium*.

Pueden ser necesarios estudios microscópicos repetidos debido a la variación de la parasitemia por *P. falciparum* durante el ciclo asexual. Algunas veces no se demuestra la presencia de los parásitos en los frotis de pacientes que han sido tratados en fecha reciente o que están bajo tratamiento. Si es posible, debe procederse a la diferenciación de *Plasmodium* spp.

#### C. Criterio Epidemiológico

Antecedente de viaje o estancia en zona endémica.

#### Clasificación de los casos

**Caso probable:** Enfermedad compatible con la definición clínica de caso en un residente o visitante de una región con paludismo endémico.

**Caso confirmado:** Compatible con la definición clínica de caso y confirmado por laboratorio.

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe establecer un diagnóstico diferencial con otras entidades infecciosas, dados los hallazgos inespecíficos tanto en la clínica como en la bioquímica sanguínea:

- **Dengue:** suele cursar con malestar general, cefalea, disconfort abdominal y mialgias asociadas con la fiebre. Las mialgias son más acusadas que en la malaria. El diagnóstico es serológico.
- **Chikungunya:** presenta sintomatología similar al dengue, con rash cutáneo con frecuencia. El diagnóstico es serológico.
- **Fiebre tifoidea:** la sintomatología típica suele ser fiebre, bradicardia, dolor abdominal y rash. El diagnóstico se establece mediante hemocultivos y/o coprocultivos.
- **Leptospirosis:** se asocia fiebre, mialgias y cefalea más severa que en malaria y puede presentar lesiones petequiales cutáneas o mucosas.
- **Fiebre hemorrágica viral:** asocia fiebre, malestar general, lesiones petequiales cutáneas o mucosas. El diagnóstico es mediante PCR del RNA viral.
- **Virus respiratorios:** VRS, SARS-CoV-2, Influenza...etc

### TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

Las técnicas diagnósticas disponibles en el HUS son las siguientes:

1. **Técnicas inmunocromáticas:** Son test rápidos que detectan antígenos parasitarios especie-específicos o comunes a todas las especies de *Plasmodium* en sangre. Tienen alta sensibilidad y especificidad, aunque pueden dar falsos negativos si la parasitemia es baja.
2. **Frotis/extensión fina:** es menos sensible (no debe emplearse de forma aislada), pero más específica que la gota gruesa, ya que permite identificar con más facilidad la especie infectante y las parasitaciones mixtas. Se recomienda cuantificar la parasitemia (habitualmente expresada como porcentaje de hematíes parasitados).
3. **Detección genómica por PCR:** indicada ante parasitemias muy bajas, es útil como prueba confirmatoria de especie, en el caso de parasitemias mixtas, parasitemias submicroscópicas, o en el caso de sospecha de infección por *P. knowlesi*.

## TRATAMIENTO

El tratamiento se realizará en función de los criterios de gravedad que presente el paciente (**Tabla 1**), y teniendo en cuenta las condiciones de utilización de cada fármaco (**Anexo 1**).



**Tabla 1. CRITERIOS DE GRAVEDAD DE MALARIA**

Tipo	Criterios	Definición
Parasitológicos	Hiperparasitemia	>2,5% en personas no inmunes > 5% en personas con cierta inmunidad que residen en zonas de alta intensidad de transmisión (definición Organización Mundial de la Salud de Nov 2022)*
Clínicos	Alteración del nivel de conciencia	Cualquier alteración del nivel de conciencia no explicable por otras causas (hipoglucemia, infección concomitante)
	Postración	Debilidad generalizada que le impide andar o sentarse sin ayuda
	Convulsiones	>2 crisis comiciales en 24 h.
	Insuficiencia respiratoria aguda, EAP (edema agudo de pulmón) o SDRA (síndrome de distrés respiratorio agudo)	PaO <sub>2</sub> <60 mmHg (FiO <sub>2</sub> 21%). Taquipnea, uso de musculatura accesoria.
	Shock	Presión arterial sistólica <70 mmHg a pesar de adecuada reposición de volumen (<50 mmHg en niños)
	Ictericia asociada a lesión de otro órgano diana	Ictericia clínica o valores de bilirrubina >2,5 mg/dl.
	Coagulación intravascular diseminada (petequias o hemorragias)	Presencia de sangrado espontáneo sin otra causa atribuible.
Analíticos y radiológicos	Hipoglucemia	<40 mg/dl o 2,2 mmol/l
	Acidosis metabólica	pH<7,35 o bicarbonato <15 mmol/l
	Anemia normocítica grave	Hb<5 g/dl, Hto<15%
	Hemoglobinuria	Presencia de hemoglobina en orina
	Hiperlactacidemia	>5 mmol/l o >45 mg/dl
	Insuficiencia renal aguda	Creatinina sérica >2 mg/dl o aumento Cr x2
	Coagulación intravascular diseminada	Analítica inespecífica: Trombocitopenia <100000, prolongación APTT > 35seg o INR>1.5, D-Dímero > 500 ng/ml.
	Edema agudo de pulmón o síndrome de distrés respiratorio agudo (radiológico)	Infiltrados alveolares bilaterales en radiografía de torax

\* Las personas con hiperparasitemia de *P. falciparum* tienen un mayor riesgo de presentar un fracaso terapéutico, malaria grave y muerte, y deben ser objeto de una vigilancia estricta.

## PACIENTE ADULTO

### A. Sin criterios de gravedad (tabla 1) y con tolerancia por vía oral.

- **1ª línea: Piperaquina-Artemisol (Eurartesim® 320/40 mg Comp.)**
  - Indicado en ficha técnica para *Plasmodium falciparum*, pero se podría usar en todas las especies.
  - Recomendado para pacientes sin contraindicaciones ni medicamentos que interaccionan (Ver **Anexo 2**: Listado de comprobación de prescripción de Eurartesim).
  - No administrar más de dos ciclos en un período de 12 meses.
  - **Posología: 3 días de tratamiento. Si menos de 75 kg: 3 comp/día y a partir de 75 kg: 4 comp al día. En AYUNAS (3 horas).**
  - Se debe informar a los pacientes y a los cuidadores que estén atentos por si presentan signos y síntomas de hemólisis después del tratamiento, como palidez, ictericia, orina de color oscuro, fiebre, fatiga, dificultad respiratoria, mareos y confusión (hasta un mes después).
  - Interacciones (precauciones):
    - Medicamentos antirretrovirales (VIH): efavirenz disminuye el efecto de *Eurartesim*®, y ritonavir y otros inhibidores de la proteasa lo potencian, por lo que se recomienda monitorizar el electrocardiograma.
    - Rifampicina, hierba de san juan, carbamazepina, fenitoína y fenobarbital reducen los efectos de *Eurartesim*®.
  - No se ha estudiado en insuficiencia renal y hepática moderada-severa.
- **2ª línea: Sulfato de quinina\* 300 mg Comp (2 comp/8 h) + doxiciclina 100 mg Comp (1 comp/12 h), durante 7 días.**
  - Recomendado para resto de pacientes no candidatos a 1ª línea.
  - La quinina está contraindicada si prolongación de QT, déficit de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa, hipoglucemia, púrpura trombocitopénica trombótica, neuritis óptica o miastenia gravis.
- **Si *Plasmodium vivax* u *ovale*:** añadir *Primaquina*\* oral para eliminar hipnozoitos una vez que se descarte la deficiencia en glucosa 6-fosfato deshidrogenasa.
  - *P. vivax*: Primaquine® 7,5 mg comp = 4 comp/24horas durante 2 semanas.
  - *P. ovale*: Primaquine® 7,5 mg comp = 2 comp/24horas durante 2 semanas.



Dentro de la analítica rutinaria, se deben **solicitar los niveles de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (G6PDH):**

- Si los niveles son normales (actividad > 60%), se puede iniciar el tratamiento con primaquina a las dosis habituales.
- Si existe una deficiencia parcial (10-60%), se recomienda una dosis semanal de 45 mg (6 comprimidos de *Primaquine*®) durante 8 semanas.
- Si la deficiencia es grave (< 10%), el uso de primaquina está contraindicado y se deben tratar las recidivas posteriores con cualquiera de los fármacos indicados sin descartar el utilizado inicialmente.

Se recomienda iniciar el tratamiento con primaquina tan pronto se reciban los resultados de la G6PDH, durante el tratamiento de la fase aguda o inmediatamente después.

**B. Con criterios de gravedad (tabla 1) o sin tolerancia por vía oral.**

El tratamiento de elección es *artesunato* IV: 2,4 mg/Kg a las 0, 12 y 24 horas (mínimo) y cada 24 horas hasta que mejore (parasitemia <1%). Máximo 7 días. Posteriormente, tratar con Eurartesim® VO.

Monitorizar semanalmente y hasta 4 semanas después para descartar anemia hemolítica.

## **PACIENTE PEDIÁTRICO**

**A. Sin criterios de gravedad (tabla 1) y con tolerancia por vía oral.**

El tratamiento disponible en Guía Farmacoterapéutica del hospital es la *Piperaquina-artenimol* (Eurartesim® 320/40 mg Comprimidos) durante 3 días (Ver anexo 2):

- **No administrar en niños menores de 6 meses ni con peso inferior a 5 kg** (no hay estudios al respecto)
- Se pueden machacar los comprimidos.
- Si vomita antes de 30 min, volver a dar la dosis entera. De 30-60 minutos: dar media dosis.
- Posología:

<b>Peso</b>	<b>DOSIS diaria (Piperaquina- artenimol mg)</b>	<b>Nº comprimidos -cp- /día (320/40 mg)</b>
5 a <8 kg	160/20 mg	1/2 cp
8 a <11 kg	240/30 mg	¾ cp
11 a < 17 kg	320/40 mg	1 cp
17 a <25 kg	480/60 mg	1 cp y 1/2
25 a <36 kg	640/ 80mg	2 cp
36 a <60 kg	960/120 mg	3 cp
>60 kg	1280/160	4 cp

**B. Con criterios de gravedad (tabla 1) y sin tolerancia por vía oral.**

El tratamiento de elección es *artesunato* 60 mg IV a dosis de 3 mg/kg para menores de 20 kg (aumenta el volumen de distribución en niños) y a dosis de 2,4 mg/kg para mayores de 20 kg, a las 0,12 y 24 horas y posteriormente a las 24 horas hasta mejoría. Completar con un tratamiento oral posteriormente. Valorar traslado.

**SITUACIONES ESPECIALES: PACIENTE EMBARAZADA**

**A. Si es *P. falciparum* u otras especies con sensibilidad desconocida y sin criterios de gravedad:**

- Tratamiento con Eurartesim®, únicamente en segundo y tercer trimestre de embarazo (Ver **Anexo 2**).
- Si primer trimestre: sulfato de quinina\* 300 mg Comp (2 comp/8 h) + clindamicina 450 mg cada 8h (3 comp de 150 mg/8 h), durante 7 días.

**B. Si no es *P. falciparum* y sin criterios de gravedad (en sensibles a cloroquina):**

- Si ingreso: Hidroxicloroquina 200 mg comp (pauta especial de 10 comp en total. 4 comprimidos + 4 comprimidos a las 24 horas + 2 comprimidos a las 48 horas).
- Si no ingreso: En receta MUP, hidroxicloroquina 200 mg comp o cloroquina 250 mg comp con la pauta indicada anteriormente. Pautar 2 comp. a la semana hasta el parto o final de lactancia, y posteriormente añadir Primaquina comp\*. Primaquina está contraindicada en el embarazo.

**C. Si criterios de gravedad o intolerancia de vía oral en cualquier trimestre:**

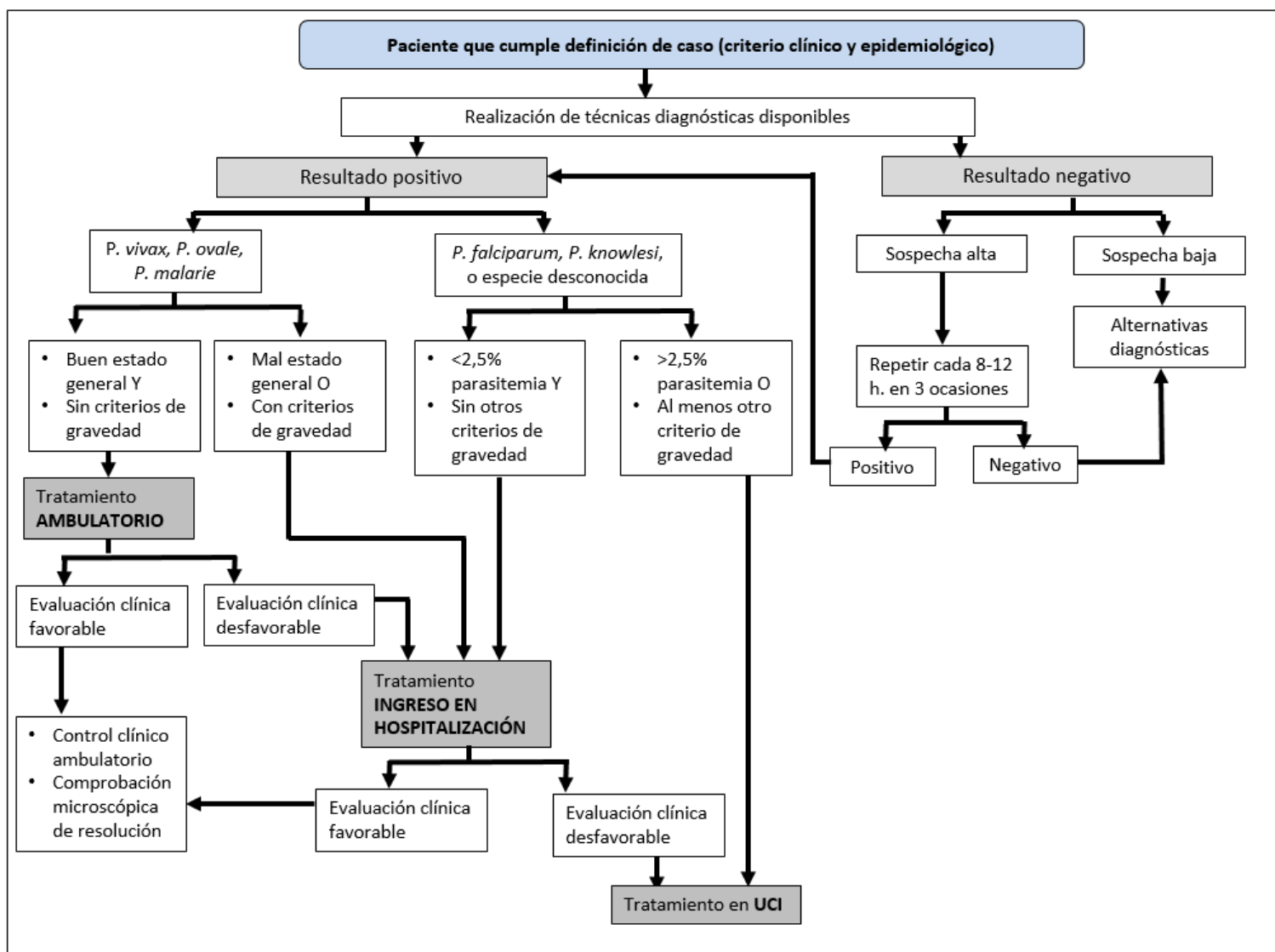
- Artesunato IV 2,4 mg/Kg a las 0, 12 y 24 horas (mínimo) y cada 24 horas hasta que mejore (parasitemia <1%). Máximo 7 días. Luego pasar a otros antimaláricos vía oral.

\* Los **medicamentos extranjeros** (**Sulfato de quinina, artemeter-lumefantrina y primaquina**), si el paciente no va a ingresar, deberá recogerlos en la “Sección de suministro de medicamentos extranjeros” de la Consejería de Sanidad (Calle Sagasta, 6) de lunes a viernes de 9 a 14h. Para ello es necesario informe clínico, especificando indicación, dosis y duración de tratamiento.

## ALGORITMO DE TRATAMIENTO

En la siguiente **Figura 1** se presenta el algoritmo de tratamiento de la malaria:

**Figura 1.** Algoritmo de tratamiento de la malaria



Por lo tanto, se recomienda **inicio de tratamiento** en los siguientes casos:

- Todo paciente sintomático con una prueba diagnóstica positiva.
- Pacientes asintomáticos con gota fina o PCR positivas para malaria.
- Paciente sintomático con alta sospecha diagnóstica de malaria grave y dificultades o retrasos para acceder a las pruebas diagnósticas. En estos casos, y debido a la alta morbimortalidad asociada, el tratamiento antipalúdico debe instaurarse de forma urgente sin esperar a la confirmación parasitológica. **El tratamiento de la malaria se considera una urgencia médica.**

Los criterios recomendados para el **inicio del tratamiento endovenoso/criterios de ingreso** son:

- Presencia de, al menos, uno de los criterios de gravedad (Tabla 1), incluyendo una cifra de parasitemia mayor del 2,5% .
- Intolerancia por vía oral.

## **NOTIFICACIÓN**

La malaria es una **Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO)**, de notificación semanal. No requiere una declaración urgente.

## 1.2. ANEXOS

### 1.2.1. ANEXO 1. CONDICIONES DE UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS PARA LA MALARIA

MEDICAMENTO	DISPONIBILIDAD y PRECIO	EFFECTOS ADVERSOS	ADMINISTRACIÓN
<b>Eurartesim®</b> 320 mg/40 mg comprimidos ( <b>piperaquina/artenimol</b> ) Inhibidor débil de CYP3A4	Aunque está excluido de financiación (EXO), está comercializado en España.	Anemia, cefalea, arritmias y prolongación de QTc, astenia y pirexia. Anemia hemolítica tardía	SIN alimentos. Ayunas o 3 horas después de comer alimentos. No comer nada en las 3 horas siguientes a la toma de cada dosis.
<b>Sulfato de quinina</b> 300 mg comprimidos (medicamento de segunda línea) Metabolizado por CYP3A4	Extranjero. Se tramita por paciente.	Gastrointestinales, cefalea, mareo, arritmias, trastornos visuales, erupción cutánea, hemólisis, hipoglucemia, nefrotoxicidad.	Con comidas.  Descartar deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
<b>Primaquina</b> 7,5 mg comprimidos	Extranjero.	Gastrointestinales, hemólisis, metahemoglobinemia.	Descartar deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
<b>Artesunato</b> 60 mg vial IV*	Extranjero.	Cefalea, tinnitus, náuseas, vómitos, prurito, arritmias, neutropenia. Poco frecuente: hemólisis.	Diluir con su disolvente (bicarbonato sódico 5%). Añadir 5 ml de suero fisiológico o glucosa 5% para obtener una solución a 10 mg/ml. Velocidad: 3-4 ml/min.
<b>Quinina IV</b> (Quinimax® 250 mg ampolla)	Extranjero	Ver quinina oral.	
<b>Artemeter-lumefantrina</b> 20/ 120 mg comp ( <b>Riamet®</b> )	Extranjero. Por paciente.	Palpitaciones, dolor de cabeza, náuseas y vómitos, cansancio, mialgia. Arritmias.	Con alimentos.

<b>Atovuacuna-proguanil (Malarone)</b> Adulto 250/100 mg comp (4 comp/día durante 3 días) Pediátrico 62,5/25 mg comp (De 2 a 3 comp/día durante 3 días, según peso)	Nacional. También puede ser eficaz y una opción. Las recomendaciones actuales prefieren las artemisininas.	Gastrointestinal, cefalea y tos.	En ficha técnica, frente a <i>Plasmodium falciparum</i> .  Con alimentos
---	---	----------------------------------	--

\*Se han observado casos de anemia hemolítica tardía. Los factores de riesgo son: niños menores de 5 años y tratamiento previo con artesunato IV. Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas de hemólisis tales como palidez, ictericia, orina oscura, fiebre, fatiga, mareos y confusión.

### 1.2.2. ANEXO 2. LISTADO DE COMPROBACIÓN PARA PRESCRIPCIÓN DE EURARTESIM

#### 1. **Contraindicado en:**

- Antecedentes familiares de muerte súbita o prolongación congénita del intervalo QTc del electrocardiograma (ECG).
- Prolongación del intervalo QTc por cualquier afección clínica.
- Antecedentes personales de arritmias o afecciones cardíacas que lo predispongan como hipertensión severa, hipertrofia ventricular severa o insuficiencia cardíaca con disminución de fracción de eyección de ventrículo izquierdo.
- Trastornos hidroelectrolíticos (especialmente hipopotasemia, hipocalcemia o hipomagnesemia).
- Administración concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QT como: antiarrítmicos, algunos neurolépticos y antidepresivos, macrólidos, quinolonas, domperidona y metadona.
- Tratamiento reciente con medicamentos que pueden aumentar el QT como la cloroquina.

2. Se recomienda monitorización del ECG estrecha en pacientes en tratamiento con medicamentos que puedan aumentar las concentraciones de Eurartesim como **verapamilo o antirretrovirales tipo inhibidores de la proteasa** (como ritonavir).

3. **No** debe usarse en el **primer trimestre** del embarazo.

4. Se recomienda cautela en pacientes **mayores de 65 años y/o** con **insuficiencia renal/hepática moderada/severa**.

## BIBLIOGRAFÍA

- J. Muñoz et al. Diagnóstico y tratamiento de la malaria importada en España: recomendaciones del Grupo de Trabajo de Malaria de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEMTSI). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(6):e1–e13.
- Beatriz Valle et al. Guía de uso de antimicrobianos en adultos con tratamiento ambulatorio. Paludismo. Enero 2019
- UpToDate: Malaria: Clinical manifestations and diagnosis in nonpregnant adults and children. This topic last updated: Aug 01, 2022.
- UpToDate: Treatment of uncomplicated falciparum malaria in nonpregnant adults and children. This topic last updated: Jun 23, 2022.
- UpToDate: Non-falciparum malaria: *P. vivax*, *P. ovale*, and *P. malariae*. This topic last updated: Jun 27, 2022.
- Guía de manejo y tratamiento de la malaria grave y no grave en pediatría. Hospital Doce de Octubre. Madrid, 2017.
- Protocolo de Vigilancia de paludismo. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Última revision septiembre 2016 Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/ProtocolosRENAVE.aspx>
- OMS guidelines for malaria. Nov 2022
- Hopkins H. Laboratory tools for diagnosis of malaria. UpToDate [última actualización: 04/22]



## 7. ANEXOS

---

### 7.1. INDICACIÓN Y EXTRACCIÓN DE HEMOCULTIVOS

---

**Autores:** Josefa Escobar Lavela, María Aranzazu García Castro, Ana Isabel Iglesias Moscoso, Virginia Postigo Ortiz, Lidia Sánchez Castaño, Mónica Sánchez-Robuster Sánchez, Rosa María Saquete París, Patricia Torrero González, Fátima Vergara Marchena (orden alfabético de autores).

**Fecha elaboración:** Junio-2022.

#### INDICACIONES

##### ADULTOS

La **sensibilidad de los hemocultivos** está en gran medida relacionada con el volumen de la muestra, el momento de la extracción y la ausencia de tratamientos antibióticos previos.

Entre los **signos** que un paciente debe presentar para la extracción de hemocultivos se encuentran:

- Fiebre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) o hipotermia ( $\leq 36^{\circ}\text{C}$ ).
- Escalofríos.
- Leucocitosis ( $> 10.000$  leucocitos/l) o granulocitopenia ( $< 1.000$  polimorfonucleares).
- Compromiso hemodinámico de causa desconocida.
- Fracaso uni o multiorgánico de etiología no aclarada, shock.
- Disminución súbita de vitalidad (en niños y ancianos).
- O siempre que se sospeche una infección grave.

El cultivo de la sangre debe completarse con el de otros fluidos, como el líquido cefalorraquídeo, orina, muestras del tracto respiratorio inferior o líquido sinovial en pacientes con sospecha de meningitis, pielonefritis, neumonía o artritis séptica.

Las **indicaciones de los hemocultivos** serían las siguientes en función del riesgo de bacteriemia (**Tabla 1**):

Tabla 1. INDICACIONES DE SOLICITUD DE HEMOCULTIVOS EN ADULTOS		
RIESGO DE BACTERIEMIA	PATOLOGÍAS	INDICACIÓN DE HEMOCULTIVOS
Sepsis/Shock séptico	-	Siempre
Riesgo alto	Infección intravascular: endocarditis infecciosa, infección de dispositivos intravasculares (vías venosas centrales, dispositivos intracardiacos, injertos vasculares) y tromboflebitis séptica	Siempre
	Infección osteoarticular: osteomielitis, espondilodiscitis, artritis séptica. Absceso epidural.	
	Meningitis. Infección de derivaciones ventriculoatriales.	
Riesgo intermedio	Neumonía adquirida en la comunidad grave o asociada a ventilación mecánica	Indicados hemocultivos si no hay posibilidad de obtener cultivos del foco primario o presenta dispositivos intravasculares o cardiopatía predisponente a endocarditis.
	Colangitis aguda	
	Absceso hepático	
	Infección de derivación ventriculoperitoneal	
	Pielonefritis aguda	
	Celulitis grave o asociada a comorbilidad	
Riesgo bajo	Fiebre aislada	Normalmente no indicados
	Fiebre postoperatoria (<48 h.)	
	Neumonía adquirida en la comunidad no grave	
	Infección del tracto urinario no complicada	
	Celulitis no complicada	

## NIÑOS

### A. Indicaciones de extracción de hemocultivos en pacientes con FIEBRE SIN FOCO (FSF) en Urgencias

- Se **recomienda** siempre extracción ante la sospecha de:
  - Sepsis/shock séptico/shock tóxico.
  - Sospecha de meningococemia.
  - Estudio por fiebre prolongada.
  - Lactantes < 3 meses con fiebre sin focalidad.
  - Paciente que ingresa para tratamiento antibiótico parenteral por sospecha de infección bacteriana.
  - Fiebre en pacientes inmunodeprimidos.
  - Paciente que acude por fiebre a la vuelta del trópico.
- **Considerar** extraer en:
  - Lactantes de 3-36 meses con FSF >39°C y vacunación antineumocócica incompleta.
- **No se recomienda** extracción de rutina:
  - Lactantes > 3 meses con FSF con adecuado estado general y con vacunación antineumocócica completa.

### B. Indicaciones de extracción de hemocultivos en INFECCIONES LOCALIZADAS en Urgencias

- Se **recomienda** extracción ante la sospecha de:
  - Meningitis bacteriana.
  - Endocarditis.
  - Infección osteoarticular (artritis/osteomielitis).
  - Neumonía grave.
  - Neumonía complicada (necrosante, absceso, derrame pleural, empiema, neumatocele...).
  - Infecciones de piel y partes blandas: profundas (piomiositis, fascitis necrosante) y superficiales complicadas (secundaria a traumatismo, infección de herida quirúrgica, úlcera, quemadura o mordedura, herida por inmersión, pericatéter, material protésico, necesidad de cirugía, afectación extensa, o sospecha ectima gangrenoso).
  - Infección urinaria en lactantes < 3 meses.
  - Lactantes < 3 meses con cualquier infección localizada que requiera ingreso.
  - Infecciones en inmunodeprimidos y portadores de catéteres venosos.
- **Considerar** extraer en:
  - Neumonía que requiere ingreso hospitalario.

- Infección urinaria febril en paciente que requiera ingreso.
  - Sospecha de peritonitis/apendicitis complicada.
  - Infección área ORL complicada (mastoiditis, sospecha de absceso para/retrofaríngeo).
- **No extraer de rutina:**
- Infecciones de piel y partes blandas superficiales no complicadas.
  - Neumonía sin criterios de ingreso.
  - Pielonefritis en niños sanos sin ingreso hospitalario.

## EXTRACCIÓN

### RECOMENDACIONES

#### A. Extracción

- Como norma general debe recogerse una muestra de sangre antes de la administración de antibióticos y lo antes posible al comenzar la fiebre.
- Si hay que realizar una extracción de sangre para diferentes muestras de laboratorio, siempre se extraerá **en primer lugar** la muestra de hemocultivos.
- En extracción con sistema de vacío, inocular la sangre primero en el frasco de aerobios.
- En extracción con aguja y jeringa, inocular el frasco de anaerobios primero, manteniendo la jeringa vertical para evitar la entrada de aire.
- Salvo casos muy excepcionales de imposibilidad de vasopunción, no deben extraerse de vías canalizadas, tan sólo en las bacteriemias asociadas a catéter y siempre realizando una extracción periférica. Es imprescindible que vaya acompañado de petición adecuada (indicando, por ejemplo, “de vía central”).

#### B. Higiene de manos

- Realizar higiene de manos siguiendo el modelo de “los cinco momentos de la OMS”. Existen **tres acciones** de higiene de manos durante el procedimiento de extracción de los hemocultivos:
  - 1ª acción de higiene de manos: MOMENTO 1 (**Antes del contacto** con el paciente)
  - 2ª acción de higiene de manos: MOMENTO 2 (**Antes de un procedimiento aséptico**)

- 3ª acción de higiene de manos coincidiendo dos indicaciones: **MOMENTO 3 (Después del riesgo a exposición de fluidos corporales)** y **MOMENTO 4 (Después del contacto con el paciente)**.
- Se recomienda preferentemente realizar higiene de manos con solución alcohólica durante 20-30 segundos, hasta que las manos estén secas. Si las manos están visiblemente sucias con sangre u otros fluidos corporales, se recomienda realizar higiene de manos con agua y jabón durante 40-60 segundos y secar posteriormente con toallas de papel.

### C. Antisépticos

- Antisépticos de 1ª elección:
  - Adultos y niños mayores de 2 meses: Clorhexidina alcohólica 2%.
  - Menores de 2 meses: Clorhexidina acuosa 2%
- Antiséptico de 2ª elección: Alcohol de 70º

Si hubiese un contacto accidental en la zona de la punción tras la antisepsia sin guante o con guante puesto con anterioridad, desinfectar de nuevo la piel con el mismo producto que se utilizó en la desinfección inicial.

### D. Guantes

Utilizar **guantes estériles** en el momento de la extracción. No volver a palpar la zona de punción tras la antisepsia. Si fuese necesario hacerlo, realizar higiene de manos y ponerse un guante estéril nuevo.

## MATERIAL NECESARIO

- Pegatinas identificativas del paciente a quien se va a realizar la extracción.
- Frascos de hemocultivos:
  - Adultos: Aerobios (verde), Anaerobios (naranja).
  - Niños: Pediátrico (amarillo).
  - Micobacterias: Arandela roja y tapón blanco.
- Sistema de extracción:
  - Jeringa de 10-20 ml + aguja IV
  - Sistema VACUTAINER
  - Palomilla con campana + adaptador
  - Aguja para trasvase de sangre a los frascos

- Compresor.
- Paño estéril.
- Gasas estériles.
- Antisépticos.
- Guantes estériles y no estériles.
- Apósito o esparadrapo.
- PBA (Preparado de base alcohólica).
- Contenedor de residuos.

## PROCEDIMIENTO

### 1. Extracción de las muestras:

#### A. Venopunción:

- Preparar material necesario.
- Identificación de paciente: comprobación de las pegatinas con la pulsera identificativa, corroborando los datos con el paciente o familiar, a ser posible.
- Informar al paciente/familiar de la técnica que se va a realizar.
- Realización de higiene de manos y colocación de guantes no estériles.
- Preparación de los frascos, retirando el tapón de color y desinfectando el tapón de goma con clorhexidina alcohólica 2% dejando secar antes de la inoculación de la sangre.
- Colocar compresor.
- Seleccionar el sitio de venopunción para las dos tomas en diferentes sitios anatómicos.
- Preparación de campo estéril (pañó estéril, sistema de extracción elegido, gasas estériles...).
- Preparación de la piel con antiséptico de elección, aplicar utilizando gasa estéril y en una superficie aproximada de 10 cm, haciendo movimientos en zigzag en horizontal y luego en vertical, respetando tiempo de secado del antiséptico (mínimo de 1 minuto).
- Retirada de guantes no estériles.
- Higiene de manos y colocar guantes estériles.
- Extracción: Cada muestra se extraerá de lugares de venopunción diferentes. Si la extracción de hemocultivo coincide con el momento de la canalización de la vía, no se precisa desechar sangre.
- Inocular la sangre en los frascos rápidamente para evitar su coagulación, en aerobio o anaerobio dependiendo del sistema de extracción:
  - Adultos: 5ml de sangre por frasco (volúmenes menores disminuye el índice de positividad).

- Niños: 1-4 ml en un solo frasco pediátrico.
- Neonatos: 0,1 ml en un solo frasco pediátrico.
- Invertir varias veces los frascos para mezclar la sangre con el medio de cultivo.
- Retirar guantes estériles.
- Realizar higiene de manos.

**B. Vía venosa central/periférica o arterial:**

- Preparar material necesario.
- Identificación de paciente: comprobación de las pegatinas con la pulsera identificativa, corroborando los datos con el paciente o familiar, a ser posible.
- Informar al paciente/familiar de la técnica que se va a realizar.
- Realización de higiene de manos y colocación de guantes no estériles
- Preparación de los frascos, retirando el tapón de color y desinfectando el tapón de goma con clorhexidina alcohólica 2%, dejando secar antes de la inoculación de la sangre.
- Colocar compresor en caso necesario.
- Limpieza de las llaves de 3 pasos con clorhexidina alcohólica 2%, dejar secar antes de comenzar la extracción (mínimo 1 minuto).
- Preparación de campo estéril (pañó estéril, material para la extracción gases estériles...).
- Retirada de guantes no estériles.
- Higiene de manos y colocar guantes estériles.
- Extracción de la muestra desechando previamente 3 ml de sangre.
- Inocular la sangre en los frascos rápidamente para evitar su coagulación, en aerobio o anaerobio dependiendo del sistema de extracción.
- Invertir varias veces los frascos para mezclar la sangre con el medio de cultivo.
- Retirar guantes estériles.
- Realizar higiene de manos.

**2. Envío de las muestras:**

- Enviar al laboratorio los frascos de forma inmediata, correctamente identificados. **No enviar por tubo neumático.**
- Mantener los frascos a temperatura ambiente, NO REFRIGERAR.
- Para peticiones especiales de MICOBACTERIAS, ponerse en contacto con el Laboratorio.

## BIBLIOGRAFÍA

- Guía Práctica Clínica Enfermera sobre Hemocultivos. Instituto Español de Investigación Enfermera. Consejo General de Enfermería; 2020. Guías de prácticas Clínica Enfermera en el Instituto Español de Investigación Enfermera: Madrid nº 2020/01
- Guna Serrano R; Larrosa Escartín N; Marín Arriaza M; Rodríguez Díaz JC. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37(5):335–34.
- Rodríguez Díaz JC (coordinador). Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Procedimientos en Microbiología Clínica nº62. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2017. Disponible en <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia62.pdf> (consultado el 16/09/2022).
- Estrategia de seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud: Periodo 2015-2020. Ministerio Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: <https://seguridaddelpaciente.es/es/informacion/publicaciones/2015/estrategia-seguridad-del-paciente-2015-2020/> (consultado el 16/09/2022).
- Protocolo Prevención de las Bacteriemias relacionadas con catéteres venosos centrales en las UCIs españolas. Proyecto Bacteriemia Zero. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: [https://seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2015/PROTOCOLO\\_BACTERIEMIA\\_ZERO.pdf](https://seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2015/PROTOCOLO_BACTERIEMIA_ZERO.pdf) (consultado el 16/09/2022).
- Callejas-Díaz, A; Calderón-Parra, J; Fernández-Cruz, A. Hemocultivos: indicaciones e interpretación. *Medicine*. 2022;13(50):2956-9
- Sánchez Carrillo, c; Rodríguez-Créixems, M; Muñoz, P. Indicaciones y valoración clínica del hemocultivo. *Medicine*. 2010;10(49):3313-6.
- Hernández-Boua, S et al. Hemocultivos en urgencias pediátricas. Guía práctica de recomendaciones: indicaciones, técnica de extracción, procesamiento e interpretación. *An Pediatr (Barc)*. 2016; 84(5):294.e1---294.e9
- Protocolo para la extracción de hemocultivos. Hospital Universitario de VALME. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Junio 2011
- Procedimiento de enfermería para la extracción de hemocultivos. Área de Gestión Sanitaria Norte de Almería. Hospital “La Inmaculada” y Distrito A. P.” Levante Alto Almanzora”. Servicio Andaluz de Salud; 2014.
- Guía de Antisépticos de uso hospitalario. Servicio de Medicina Preventiva y Calidad y Servicio de Farmacia. Hospital Universitario del Sureste; 2016.
- Gatell Gutierrez J, Uría González MJ, Rodrigo Martinez P, Muñoz Navarro I C, Santana Quilez M C, Castro del Álamo RL. Toma de muestras manual práctico. Hospital Universitario del Sureste; 2017.



## 7.2. AJUSTE DE DOSIS DE ANTIBIÓTICOS EN SITUACIONES ESPECIALES

**Autores:** Silvia Buendía Bravo, Cristina Gastalver Martín, Ana María Iglesias Bolaños (orden alfabético).

**Fecha elaboración:** Noviembre-2021

### AJUSTE DE DOSIS DE ANTIBIÓTICOS EN INSUFICIENCIA RENAL<sup>£</sup>

ANTIBIÓTICO	FG > 50	FG 50-40	FG 40-30	FG 30-20	FG 20-10	FG <10
AMIKACINA	15mg/kg/24h (ajustar según niveles)	7,5mg/kg/24h (ajustar según niveles)	7,5mg/kg/24h (ajustar según niveles)	7,5mg/kg/24h (ajustar según niveles)	7,5mg/kg/24h (ajustar según niveles)	7,5mg/kg/48h (ajustar según niveles)
AMOXICILINA	250mg-1g/ 8-12h vo	250mg-1g/ 8-12h vo	250mg-1g/ 8-12h vo	500 mg/12h vo	500 mg/12h vo	500 mg/24h vo
AMOXICILINA- CLAVULÁNICO	IV: 1000mg/6-8 h o 2000mg/8h VO: 875mg/8-12h o 500mg/8h	IV: 1000mg/6-8 h o 2000mg/8h VO: 875mg/8-12h o 500mg/8h	IV: 1000mg/6-8 h o 2000mg/8h. VO: 875mg/8-12h o 500mg/8h	IV: 500 mg/12h VO: 500 mg/12h	IV: 500 mg/12h VO: 500 mg/12h	IV: 500 mg/24h VO: 500 mg/24h
AMPICILINA	1-2 g/4-6 h iv	1-2 g/6 h iv	1-2 g/6 h iv	2 g/12h o 1 g/6h (máximo 4 g/d) iv	2 g/12h o 1 g/6h (máximo 4 g/d) iv	1 g/12h o 2 g/24h iv
AZITROMICINA	500 mg/d	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Precaución
AZTREONAM	1-2 g/8-12h (máximo 8g/día)	1-2 g/8-12 h	1-2 g/8-12 h	1ª dosis 1-2 g y luego 500-1000 mg (50% dosis)/8-12 h	1ª dosis 1-2 g y luego 500-1000 mg (50% dosis)/8-12 h	1ª dosis 1-2 g y luego 250-500 mg (25% dosis) /8-12h
BENCILPENICILINA (PENICILINA G)	1-4 MU/4-6 h (máximo 24 MU/d)	75%	75%	75%	75%	20-50%
CEFAZOLINA	1-2 g/8 h (Máximo 12 g/d)	1-2 g/8h	ClCr ≥35: 1- 2g/8h ClCr <35: 1g/12h	1g/12h	1g/12h	1g/24h

ANTIBIÓTICO	FG> 50	FG 50-40	FG 40-30	FG 30-20	FG 20-10	FG<10
CEFEPIME	1-2 g/12 h (máximo grave 2g/8h)	1-2 g/12h	1-2 g/12h	1 g/12h o 2 g/24h	1 g/12h o 2 g/24h	1g/24h
CEFIXIMA	200 mg/12h o 400 mg/24h	200 mg/12h o 400 mg/24h	200 mg/12h o 400 mg/24h	200 mg/12h o 400 mg/24h	200 mg/24h	200 mg/24h
CEFOTAXIMA	1-2 g/6-8h	1-2 g/6-8h	1-2 g/6-8h	1-2 g/6-8h	1g/8-12h	1g/24h
CEFOXITINA	1-2g/4-8h (máximo 12g/d)	1-2g/8-12h	1-2g/8-12h	1-2g/12-24h	1-2g/12-24h	1g/24h
CEFTAROLINA	600 mg/8-12 h	400 mg/8-12h	400mg/8-12h	300 mg/8-12h	300 mg/8-12h	200 mg/12h
CEFTAZIDIMA	1-2 g/8-12 h	1-2 g/12h	1-2 g/12h	1 g/24 h	ClCr >15: 1 g/24h ClCr ≤15: 1g/48h	1g/48h
CEFTRIAXONA	1-2g/24h (máximo 2g/12h)	1-2g/24h (máximo 2g/12h)	1-2g/24h (máximo 2g/12h)	1-2g/24h (máximo 2g/12h)	1-2g/24h (máximo 2g/12h)	1g/24h
CEFUROXIMA-AXETILO	250-500mg/12h	250-500mg/12h	250-500mg/12h	250-500mg/24h	250-500mg/24h	250-500mg/48h
CEFUROXIMA	0,75-1,5g/8h.	0,75-1,5g/8h	0,75-1,5g/8h	0,75-1,5g/8h	0,75g/12h	0,75g/24h
CIPROFLOXACINO	IV: 400mg/12h VO: 500mg/12h	IV: 400mg/12h. VO: 500mg/12h	IV: 400mg/12h. VO: 500mg/12h	IV: 400mg/24h o 200 mg/12h VO: 500mg/24h	IV: 400mg/24h o 200 mg/12h VO: 500mg/24h	IV: 400mg/24h VO: 500mg/24h
CLARITROMICINA	IV: 500mg/12h VO: 250-500mg/12h	IV: 500mg/12h VO: 250-500mg/12h	IV: 500mg/12h VO: 250-500mg/12h	500mg/24h	500mg/24h	500mg/24h

ANTIBIÓTICO	FG > 50	FG 50-40	FG 40-30	FG 30-20	FG 20-10	FG < 10
CLINDAMICINA	IV: 600-900mg/8h (máximo 1,2g/6h) VO: 150-450mg/6-8h	100%	100%	100%	100%	100%
CLOXACILINA	IV: 1-2g/4h VO: 0,5-1g/4-6h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	sin cambios
COLISTIMETATO DE SODIO	1-2 MUI/8-12h	1-2 MUI/12h	1-2 MUI/12h	1 MUI/24h	1 MUI/24h	1 MUI/24-48 h
COTRIMOXAZOL (TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL)	800/160mg/8-12h. Graves: cada 6h	800/160mg/8-12h. Graves: cada 6h	800/160mg/8-12h. Graves: cada 6h	800/160 mg/24h	800/160 mg/24h <u>ClCr &lt;15</u> : no recomendado	No recomendado
DAPTOMICINA	4-8 mg/kg/24h (graves/max 10mg/kg/24h)	4-8 mg/kg/24h (graves/max 10mg/kg/24h)	4-8 mg/kg/24h (graves/max 10mg/kg/24h)	4-8 mg/kg/48h (graves/max 10mg/kg/48h)	4-8 mg/kg/48h (graves/max 10mg/kg/48h)	4-8 mg/kg/48h (graves/max 10mg/kg/48h)
DOXICICLINA	Carga 200 mg seguido de 100 mg/24-12h	No ajuste	No ajuste	No ajuste	No ajuste	No ajuste
ERITROMICINA	15-20 mg/kg/día en 2-4 dosis. D. máxima 4g/día	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	50% de la dosis
ERTAPENEM	1g/ 24h	1g/ 24h	1g/ 24h	0,5g/ 24h	0,5g/ 24h	Evitar
FOSFOMICINA	VO: 0,5g - 1g/6h IV: 4g/6-8h	Sin cambios	VO: sin cambios. IV: 4g/12h	VO: sin cambios. IV: 4g/12h	VO: sin cambios. IV: 4g/24h	VO: sin cambios. IV: 4g/24h

ANTIBIÓTICO	FG > 50	FG 50-40	FG 40-30	FG 30-20	FG 20-10	FG < 10
FOSFOMICINA TROMETALOL	2-3 g en dosis única	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	No administrar
GENTAMICINA	5-7 mg/kg/24h	5 mg/kg/24h	5-7 mg/kg/48h	5-7 mg/kg/48h	5 mg/kg/48h	3 mg/kg/48h
IMIPENEM	0,5-1 g/6-8h <60 ml/min 0,5 g/6h	0,5 g/6h	0,5 g/8h	0,5 g/8h	0,5 g/12h. <u>ClCr</u> ≤15: no iniciar, excepto si HD antes de 48h.	0,5 g/12h. <u>ClCr</u> ≤15: no iniciar, excepto si HD antes de 48h.
LEVOFLOXACINO	500mg/24h	1ª dosis 500mg, después 250mg c/24h	1ª dosis 500mg, después 250mg c/24h	1ª dosis 500mg, después 250mg c/24h	1ª dosis 500mg, después 125mg/24h o 250mg/48h	1ª dosis 500mg, después 125mg/24h o 250mg/48h
LINEZOLID	600mg/12h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
MEROPENEM	1-2g/8h	1-2 g/12h	1-2 g/12h	>25: 1-2g/ 12h ≤25: 0,5-1g/12h	0,5-1g /12h	0,5-1 g/24h
METRONIDAZOL	500 mg/8h	500 mg/8h	500 mg/8h	500 mg/8h	500 mg/8h	500 mg/12h
NITROFURANTOINA	50-100mg/6h	Sin cambios	Evitar	Evitar	Evitar	Evitar
NORFLOXACINO	400 mg/12h	400 mg/12h	400 mg/12h	400 mg/24h	400 mg/24 h	400 mg/24h
PIPERACILINA-TAZOBACTAM	4 g/8h	4 g/8h	4 g/8h	2 g/6h	2 g/8h	2 g/8h
TEICOPLANINA	3 dosis de carga de 6 mg (grave 12 mg)/kg/12h y luego 6 mg (grave 12mg) /kg/24h.	50%/24h o 1 dosis cada 2 días	50%/24h o 1 dosis cada 2 días	1/3 dosis/24h o 1 dosis cada 3 días	1/3 dosis/24h o 1 dosis cada 3 días	1/3 dosis/24h o 1 dosis cada 3 días

ANTIBIÓTICO	FG > 50	FG 50-40	FG 40-30	FG 30-20	FG 20-10	FG < 10
<b>TETRACICLINA</b>	250-500mg/6-12h	250-500mg/12-24h	250-500mg/12-24h	250-500mg/12-24h	250-500mg/12-24h	250-500mg/24h
<b>TIGECICLINA</b>	100 mg carga y luego 50 mg/12h	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
<b>TOBRAMICINA</b>	5-7mg/kg/día	5mg/kg/24h	5mg/kg/24h	5mg/kg/48h	5mg/kg/48h	2mg/kg/48h
<b>VANCOMICINA</b>	1g/12h-ajuste niveles	1 g/24h	1 g/24h	1 g/24h	1 g/48h	1g/72h

£ **FG**: filtrado glomerular; **ClCr**: aclaramiento de creatinina; **HD**: hemodiálisis; **vo**: vía oral **iv**: vía intravenosa; **h**: horas.

## AJUSTE DE DOSIS DE ANTIBIÓTICOS EN INSUFICIENCIA HEPÁTICA

ANTIBIÓTICO	INSUFICIENCIA HEPÁTICA		
	Child-Pugh A	Child-Pugh B	Child-Pugh C
Amikacina	Sin cambios		
Amoxicilina	Sin cambios		
Amoxicilina/ Ác. Clavulánico	Sin cambios. Aconsejable controlar la función hepática		
Ampicilina	Sin cambios		
Azitromicina	Sin cambios		
Aztreonam	Sin cambios	Sin cambios	Evitar la administración de dosis altas y durante periodos prolongados
Cefazolina	Sin cambios		
Cefepime	Sin cambios		
Cefixima	Sin cambios		
Cefotaxima	Sin cambios		
Cefoxitina	Sin cambios		
Ceftarolina	Sin cambios		
Ceftazidima	Sin cambios		
Ceftriaxona	Sin cambios, excepto si existe insuficiencia renal concomitante		
Cefuroxima	Sin cambios		
Cefuroxima axetilo	Sin cambios		
Ciprofloxacino	Sin cambios		
Claritromicina	Sin cambios		
Clindamicina	Sin cambios	Sin cambios	Evitar el empleo de dosis elevadas, especialmente si además existe insuficiencia renal
Cloxacilina	Sin cambios. Reducir la dosis si coexiste insuficiencia renal avanzada		
Colistimetato de sodio	Sin cambios		
Cotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol)	Sin cambios	80/400 mg /12 h	Evitar
Daptomicina	Sin cambios	Sin cambios	Precaución. No hay datos
Doxiciclina	Sin cambios		
Eritromicina	Sin cambios	Sin cambios	Evitar
Ertapenem	Sin cambios		

ANTIBIÓTICO	INSUFICIENCIA HEPÁTICA		
	Child-Pugh A	Child-Pugh B	Child-Pugh C
<b>Fosfomicina trometalol</b>	Sin cambios		
<b>Gentamicina</b>	Sin cambios (aunque se recomienda evitarla)		
<b>Imipenem</b>	Sin cambios		
<b>Levofloxacinó</b>	Sin cambios		
<b>Linezolid</b>	Sin cambios	Sin cambios	Precaución. No hay datos
<b>Meropenem</b>	Sin cambios		
<b>Metronidazol</b>	Sin cambios	Sin cambios	Reducir dosis un 50%
<b>Nitrofurantoína</b>	Sin cambios. Precaución		
<b>Norfloxacinó</b>	Sin cambios		
<b>Penicilina G (Bencilpenicilina)</b>	Sin cambios. Disminuir dosis si existe insuficiencia renal asociada		
<b>Piperacilina/tazobactam</b>	Sin cambios		
<b>Teicoplanina</b>	Sin cambios		
<b>Tigeciclina</b>	Sin cambios	Sin cambios	25 mg/12h dosis de mantenimiento
<b>Tobramicina</b>	Sin cambios		
<b>Vancomicina</b>	Sin cambios		

## PORCENTAJE DE DOSIS DE ANTIBIÓTICO DIALIZADO

ANTIBIÓTICO	% DE DOSIS DIALIZADA	
	HEMODIALISIS	DIALISIS PERITONEAL
Amikacina	> 50 %	> 50 %
Amoxicilina	20 - 50%	< 5%
Amoxicilina/ Ác. Clavulánico	50%	No hay datos
Ampicilina	20 - 50 %	< 5%
Azitromicina	No dializa	No dializa
Aztreonam	20 - 50 %	< 20%
Cefazolina	20 - 50 %	< 20%
Cefepime	70%	< 60 %
Cefixima	< 5 %	< 5 %
Cefotaxima	62%	< 20%
Cefoxitina	20 - 50 %	< 20%
Ceftarolina	> 20%	No hay datos
Ceftazidima	50 - 100 %	< 20%
Ceftriaxona	< 5 %	< 5 %
Cefuroxima	50%	< 20%
Cefuroxima axetilo	50%	< 20%
Ciprofloxacino	2%	2%
Claritromicina	No hay datos	No hay datos
Clindamicina	< 5 %	< 5 %
Cloxacilina	< 5 %	< 5 %
Colistimetato de sodio	< 5 %	< 5 %
Cotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol)	No hay datos	No hay datos
Daptomicina	No hay datos	No hay datos
Doxiciclina	< 5 %	10%
Eritromicina	10%	<5%
Ertapenem	30%	No hay datos
Fosfomicina	80%	50%
Fosfomicina trometalol	80%	50%
Gentamicina	> 50 %	25%
Imipenem	70%	<20%
Levofloxacino	10 - 15%	10 - 15%
Linezolid	38%	No hay datos
Meropenem	70%	<20 %
Metronidazol	50%	<20 %



ANTIBIÓTICO	% DE DOSIS DIALIZADA	
	HEMODIALISIS	DIALISIS PERITONEAL
<b>Nitrofurantoína</b>	50 % (no indicado su uso en hemodiálisis)	No indicado su uso
<b>Norfloxacino</b>	< 5 %	< 5 %
<b>Penicilina G (Bencilpenicilina)</b>	20 - 50%	< 20%
<b>Piperacilina/tazobactam</b>	30-40%	10%
<b>Teicoplanina</b>	< 5 %	< 5 %
<b>Tigeciclina</b>	No dializa	No dializa
<b>Tobramicina</b>	> 50 %	25%
<b>Vancomicina</b>	< 5 %	< 5 %

## ANTIBIÓTICOS EN EMBARAZO Y LACTANCIA

ANTIBIÓTICO	EMBARAZO		LACTANCIA
	Recomendaciones	Factor de riesgo**	
<b>Amikacina</b>	Evitar si existe otra alternativa	<b>D</b>	Compatible
<b>Amoxicilina</b>	Compatible	B	Compatible
<b>Amoxicilina/ Ác. Clavulánico*</b>	Compatible*	B	Compatible
<b>Ampicilina</b>	Compatible	B	Compatible
<b>Azitromicina</b>	Escasos datos. Probablemente segura	B	Escasos datos. Probablemente compatible
<b>Aztreonam</b>	Probablemente seguro	B	Escasos datos. Probablemente compatible
<b>Cefazolina</b>	Compatible	B	Compatible
<b>Cefepime</b>	Compatible	B	Compatible
<b>Cefixima</b>	Compatible	B	Compatible
<b>Cefotaxima</b>	Compatible	B	Compatible
<b>Cefoxitina</b>	Compatible	B	Compatible
<b>Ceftarolina</b>	Probablemente seguro	B	No hay datos
<b>Ceftazidima</b>	Compatible	B	Compatible
<b>Ceftriaxona</b>	Compatible	B	Compatible
<b>Cefuroxima</b>	Compatible	B	Compatible
<b>Cefuroxima axetilo</b>	Compatible	B	Compatible
<b>Ciprofloxacino</b>	Evitar si existe otra alternativa	<b>C</b>	Evitar si existe otra alternativa
<b>Claritromicina</b>	Evitar si existe otra alternativa	<b>C</b>	Evitar si existe otra alternativa
<b>Clindamicina</b>	Compatible	B	Compatible
<b>Cloxacilina</b>	Compatible	B	Compatible
<b>Colistimetato de sodio</b>	Evitar si existe otra alternativa	<b>C</b>	Evitar
<b>Cotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol)</b>	Evitar si existe otra alternativa (sobre todo en 1 <sup>er</sup> y 3 <sup>er</sup> trimestre)	<b>C</b>	Evitar si existe otra alternativa (sobre todo si el lactante tiene déficit de G6PD)

ANTIBIÓTICO	EMBARAZO		LACTANCIA
	Recomendaciones	Factor de riesgo	
Daptomicina	Sin datos. Probablemente segura	B	No hay datos. Evitar si existe otra alternativa
Doxiciclina	Contraindicado, sobre todo en 2º y 3º trimestre	D	Compatible
Eritromicina	Probablemente segura, excepto la sal de esteolato	B	Compatible
Ertapenem	Probablemente compatible	B	Evitar
Fosfomicina	Compatible	B	Probablemente compatible
Fosfomicina trometalol	Compatible	B	Probablemente compatible
Gentamicina	Evitar si existe otra alternativa	C	Compatible
Imipenem	Evitar si existe otra alternativa	C	Probablemente compatible
Levofloxacino	Evitar si existe otra alternativa	C	Evitar
Linezolid	Evitar si existe otra alternativa	C	Evitar si existe otra alternativa
Meropenem	Probablemente seguro	B	Evitar
Metronidazol	Riesgo bajo (evitar en 1º trimestre)	B	Evitar si existe otra alternativa
Nitrofurantoína	Evitar en último trimestre	B	Probablemente compatible. No si lactante tiene déficit de G6PD
Norfloxacino	Evitar si existe otra alternativa	C	Evitar si existe otra alternativa
Penicilina G (Bencilpenicilina)	Compatible	B	Compatible
Piperacilina/tazobactam	Probablemente compatible	B	Probablemente compatible
Teicoplanina	Evitar si existe otra alternativa	C	Evitar si existe otra alternativa
Tigeciclina	Contraindicado, sobre todo en 2º y 3º trimestre	D	Evitar si existe otra alternativa

ANTIBIÓTICO	EMBARAZO		LACTANCIA
	Recomendaciones	Factor de riesgo	
Tobramicina	Evitar si existe otra alternativa	D	Compatible
Vancomicina	Probablemente compatible	B	Probablemente compatible

\* Evitar al final del embarazo si existe riesgo de parto prematuro (se ha observado un aumento en la incidencia de enterocolitis necrotizante).

**\*\* FACTOR DE RIESGO:**

- **Categoría A:** Uso seguro durante todos los periodos del embarazo avalado por estudios en humanos.
- **Categoría B:** Uso seguro en animales (utilizando dosis superiores a las utilizadas en humanos). No estudios clínicos específicos en humanos. Se acepta su uso durante el embarazo.
- **Categoría C:** Estudios en animales (utilizando dosis superiores a las utilizadas en humanos) han registrado efectos embriotóxicos en alguna o varias especies. No estudios clínicos específicos en humanos. Su beneficio terapéutico puede ser eventualmente superior al riesgo teratogénico y puede estar justificado su uso en embarazo bajo control médico.
- **Categoría D:** Hay evidencias de riesgo para el feto humano. En ciertos casos, el beneficio de su uso podría ser superior a su potencial teratogénico utilizado bajo un riguroso control médico.
- **Categoría X:** Son medicamentos teratogénicos y están contraindicados en el embarazo.