

Bustillo Casado, María*; Núñez Calvo, Luisa*; Pérez Iglesias, Almudena*; Paz Vidal, Isabel**; Díaz López, María Dolores*; Fernández Rodríguez, Ricardo*.

*Servicio de Medicina Interna

**Servicio de Microbiología

INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU)

Un 40% de las mujeres jóvenes padecen al menos un episodio de ITU en su vida. La ITU es infrecuente en el varón antes de los 50 años. La prevalencia en el anciano se sitúa en el 20-50% y la ITU es la 1ª causa de sepsis por BGN en los pacientes hospitalizados. Según la localización la ITU se clasifica en infección baja (cistitis, prostatitis, uretritis) e infección alta (pielonefritis). La ITU se considera no complicada cuando se produce en pacientes sin factores de riesgo de inmunodepresión y con el tracto urinario normal. Se define como ITU complicada la que ocurre en enfermos con anomalías funcionales y/o anatómicas del tracto urinario, en portadores de sonda vesical o que han sufrido manipulaciones urológicas y/o que tienen comorbilidades asociadas.

Etiología y diagnóstico

La ITU adquirida en la comunidad se debe en el 80-90% de los casos a *E. coli* y con menor frecuencia a otros microorganismos: *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Enterococcus spp*, *Pseudomonas spp*, *Staphylococcus spp*... Cuando la ITU es complicada es mayor la prevalencia de estos microorganismos diferentes a *E. coli*, es más probable una etiología polimicrobiana y también que haya resistencias a los antimicrobianos.

La clínica de la ITU varía desde la bacteriuria asintomática a la sepsis de focalidad urinaria. La cistitis cursa con disuria, polaquiuria, tenesmo y a menudo dolor suprapúbico. Ante un cuadro de disuria siempre preguntar por factores de riesgo para una ETS. La tríada de fiebre, dolor lumbar y síndrome miccional orienta el diagnóstico de pielonefritis.

En el diagnóstico de la ITU es obligatorio el urocultivo - también el antibiograma - salvo en casos de mujeres no gestantes con ITU no complicadas y sin recurrencias. Si se sospecha ITU de vías altas realizar hemocultivos.

Criterios de ingreso hospitalario:

- Afectación general, escalofríos, clínica sugerente de bacteriemia/sepsis.
- ITU complicada: hematuria, dolor intenso, masa renal, insuficiencia renal
- Patología concomitante y/o inmunosupresión
- Intolerancia a la vía oral: valorar HADO

Tratamiento (Tabla 1): El tratamiento empírico se basará en el patrón de resistencias propio en cada hospital, sobretodo para *E. coli* y se modificará si así lo aconseja la evolución clínica y el antibiograma haciendo un uso racional de antibióticos.

Bacteriuria asintomática: No tratar en ancianos ni portadores de sonda urinaria permanente. Tratar en :

- Embarazadas.
- Niños menores de 5 años.
- Manipulación o cirugía urológica previa o a realizar.
- Neutropenia, receptores de trasplante renal, inmunodeprimidos ...
- Patología urológica de base no corregible e ITU previas complicadas.

La duración del tratamiento es de 7-10 días, siempre guiado por antibiograma.

Cistitis: En las cistitis no complicadas si hay fracaso del tratamiento sí que es obligatorio la realización de antibiograma para seleccionar el antimicrobiano adecuado. Ante toda cistitis recurrente se debe evitar tratamiento con monodosis. En caso de recurrencias valorar la relación con prácticas sexuales y descartar anomalías estructurales o funcionales urológicas; considerar su profilaxis .

En la cistitis en la gestante el tratamiento se completará hasta 7 días con las indicaciones del antibiograma .En la embarazada está contraindicado el uso de tetraciclinas y quinolonas , se debe realizar urocultivo de control a las 2 semanas de finalizar el tratamiento y mensualmente (recurrencias).

En ITU complicada de vías bajas el tratamiento será de 7-10 días.

Prostatitis: En la prostatitis bacteriana aguda se puede iniciar tratamiento empírico con fluorquinolonas que alcanzan concentraciones elevadas en la glándula prostática o cefalosporinas de 3ª generación (ceftibuteno, cefditoren). Trimetoprim-sulfametoxazol también penetra bien en el tejido prostático pero se debe confirmar que el microorganismo es sensible. La duración del tratamiento varía de 14 a 28 días. La prostatitis bacteriana crónica requiere un completo estudio por Urología y no está indicado el tratamiento empírico.

Pielonefritis En las pielonefritis sin criterios de ingreso también se puede valorar tratamiento con cefalosporinas de 3ª generación o aminoglucósidos via im/iv y a los 2-3 días según el antibiograma elegir una pauta oral.

En los casos de pielonefritis grave el tratamiento empírico atenderá a la epidemiología de microorganismos multiresistentes locales: piperacilina-tazobactam, ceftazidima, cefotaxima... Si hay criterios de sepsis empezar con un carbapenem asociado a amikacina - en caso de alergia a B- lactámicos:

amikacina + fosfomicina + un glicopéptido ó linezolid-; cuando se identifique el microorganismo y su antibiograma se hará desescalada terapéutica.

La persistencia de la fiebre o un agravamiento clínico puede deberse a que el microorganismo causante sea resistente a la antibioterapia administrada y/o a complicaciones: hidronefrosis, absceso renal/perirenal, necrosis papilar.....que requieren consulta urgente a urología.

La duración del tratamiento de la pielonefritis es de 7-14 días. Realizar urocultivo a las dos semanas de finalizar el tratamiento.

ITU asociada a catéter o sonda vesical .La ITU nosocomial casi siempre ocurre tras la inserción de una sonda vesical o instrumentación urológica y es responsable de hasta el 45% de las infecciones intrahospitalarias. Es fundamental evitar sondajes innecesarios y retirarlos en cuanto sea posible

Los microorganismos más frecuentes son: E coli, *Enterococcus spp*, *Pseudomonas spp* y otros BGN intranosocomiales, y *Candida spp*. A mayor nº de sondaje más frecuentes son las infecciones polimicrobianas y con microorganismos resistentes. Ante la sospecha de ITU se recomienda sustituir o retirar la sonda vesical y remitir una muestra de orina fresca. En los pacientes asintomáticos no se recomienda antibioterapia ya que no disminuye las complicaciones y favorece el desarrollo de resistencias. La clínica a menudo se limita a fiebre no justificable por otras causas, sin presencia de disuria. Antes de tratar la ITU sintomática remitir otra muestra para urocultivo. La necesidad

Tabla 1		Tratamiento
Bacteriuria asintomática		Según informe microbiológico y sólo en los casos indicados en el texto
Cistitis	No complicada	Amoxicilina/clavulánico 500/125 mg/8h/ 5 d, cefuroxima 250 mg/12 h /5 d, norfloxacin 400 mg/12 h/ 3d, ó Fosfomicina dosis única 3 g.
	Complicada	Amoxicilina/clavulánico 500/125 mg/8h/ 7-10 d, cefuroxima 250 mg/12 h /7-10 d, norfloxacin 400 mg/12 h/ 7-10 d, ceftibuteno 400 mg/d/7d, cefditoren 200 mg/12h/7d
	Gestante	Amoxicilina/clavulánico 500/125 mg/8h/ 7 días, cefuroxima 250 mg/12 h / 7 días
Prostatitis	Aguda	ciprofloxacino 500 mg/12h vo, levofloxacino 500 mg/d vo, ceftibuteno 400 mg/d vo, cefditoren 200 mg/12h vo.
	Crónica	Según antibiograma
Pielonefritis	Sin criterios de ingreso	Ciprofloxacino 750 mg/12h vo, levofloxacino 500 mg/d vo, ceftibuteno 400 mg/d vo, cefditoren 200mg/12h vo.

	Con criterios de ingreso hospitalario	Ceftriaxona 2g/d iv, gentamicina 4,5-5 mg/k/d iv, Piperacilina/tazobactam 4/0,5 g iv/8h, ertapenem 1g /d iv. Paciente séptico o infección probable por cepa multiresistente: Piperacilina/tazobactam 4/0,5 g iv/8h, imipenem 500 mg/6h iv o meropenem 0,5-1 g /6-8h iv ± amikacina 15-20 kg/d
	ITU sintomática	Ciprofloxacino 400-750 mg/12h iv/vo,levofloxacino 500 mg/d vo/iv , ceftibuteno 400 mg/d vo, cefditoren 200mg/12h vo, ceftriaxona 2g iv/d
ITU asociada a Catéter/ sonda	Pielonefritis/bacteriemia	Piperacilina/tazobactam 4/0,5 g iv/8h ,imipenem 500 mg/6h iv o meropenem 0,5-1 g /6-8h iv ± amikacina 15-20 kg/d.
	<i>Candida spp</i>	Fluconazol 200-400 mg/d vo. Amfotericina B deoxicolato 0,3-0,5 mg/k/d

de mantener la sonda vesical no dificulta la erradicación aunque favorece las recurrencias. Si hay sospecha de pielonefritis con/sin bacteriemia tratarla empíricamente como aquella que tiene criterios de ingreso con riesgo de cepas multiresistentes ; si la tinción de Gram de la orina muestra cocos Gram + (enterococo, *Staphylococcus spp*) valorar tratamiento con vancomicina o linezolid. La duración del tratamiento varía de 7 a 21 d .

La ITU por *Candida spp* es más frecuente en UCIs, tratamientos previos con antimicrobianos, enfermos oncológicos, diabéticos y pacientes con anomalías urológicas y/o sondas permanentes o catéteres urinarios . La ITU por *Candida spp* a menudo cursa de forma asintomática pero en el 2-5% de los casos causa fiebre ,afectación de vías urinarias altas y candidemia. En las infecciones asintomáticas se recomienda no tratar ,retirar o recambiar la sonda ,y valorar suspender antibioterapias inadecuadas. Tratar los siguientes casos: neutropenia o inmunosupresión, prematuros, manipulaciones urológicas, Tx renal, fiebre y/o sospecha de afectación de vías altas. Siempre identificar la especie de *Candida* para adecuar el tratamiento. Los fármacos más usados son fluconazol y en casos de mayor severidad amfotericina B .Voriconazol no se excreta en la orina y las equinocandinas tiene baja eliminación urinaria por lo que sólo se considera su uso en infecciones invasivas con afectación renal o de la pared vesical. En la candiduria persistente valorar complicaciones como bezoars vesicales, abscesos renales/ perirenales e hidronefrosis.

MENINGITIS AGUDA.

Las meningitis bacterianas son con mayor frecuencia agudas, causadas por microorganismos piógenos. Otras bacterias (*Brucella spp*, *Mycobacterium tuberculosis*) pueden causar meningitis subaguda-crónica , en general con pleocitosis linfocitaria. Gran parte de las meningitis agudas son virales (virus echo y coxsackie) con pleocitosis linfocitaria y de curso benigno. Otros virus implicados con menor frecuencia son : VIH en la primoinfección o en la infección latente, adenovirus, virus de las paperas, herpesvirus... ; algunos de ellos son causa de encefalomielititis . Existen causas no infecciosas de la meningitis : neoplasias sólidas/hematológicas, hemorragia subaracnoidea y otras enfermedades vasculocerebrales ,enfermedades inmunológicas (LES, sarcoidosis, Behcet, vasculitis y otras conectivopatías), medicamentos, anestesia epidural...En este apartado nos referimos a la **meningitis aguda piógena o bacteriana (MAB)** ; la meningitis tuberculosa se trata en el capítulo de TBC.

TABLA 2- MAC Etiología según la edad

Neonatos < 1 mes*S. agalactiae.**E. coli.**L. monocytogenes***Niños 1 mes - 5 años***N. meningitidis**S. pneumoniae**H. influenzae****Edad 5 a 19 años***N. meningitidis***Adultos hasta 65 años***S. pneumoniae**N. meningitidis***Adultos > 65 años e Inmunosuprimidos***S. pneumoniae**L. monocytogenes**N. meningitidis*

* La frecuencia ha descendido con la vacunación

Etiología (Tabla 2) .Un grupo reducido de microorganismos causa la mayoría de MAB: *Streptococcus pneumoniae* ,*Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* tipo b . Las vías principales de infección son : por contigüidad desde un foco parameningeo (sinusitis, otomastoiditis, absceso epidural, empiema subdural) , por vía hematogena (frecuente desde tracto respiratorio superior), por inoculación directa (TCE, neurocirugía, válvulas de derivación...). La etiología de la MAB varía con la edad, comorbilidades asociadas y vía de entrada. *Listeria monocytogenes* es una etiología importante en gestantes, pacientes de > 50 años o de cualquier edad con etilismo u otros factores de inmunodepresión. Cuando existen comorbilidades no son tan infrecuentes las MAB por estreptococos del grupo B y BGN . En las meningitis postquirúrgicas toman relevancia *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos, con menor frecuencia BGN.

Clínica y diagnóstico .

La MAB tiene un curso clínico de horas a pocos días de evolución. La tríada clásica (fiebre ,cefalea y rigidez de nuca) no siempre está completa y puede acompañarse de náuseas, vómitos ,fotofobia, alteraciones de la conciencia. En un 1/3 de los casos se presentan crisis convulsivas.

Es importante la búsqueda de posibles focos primarios de la infección. Una exploración neurológica completa puede descubrir déficits focales o alteraciones de los pares craneales. La presencia de un rash maculopapular y/o petequeal en tronco ,extremidades, mucosas, alertará sobre la meningococemia. En un paciente con síndrome meníngeo agudo es importante no demorar el tratamiento por lo que se debe realizar PL sin TAC previo .Ante la sospecha de meningococemia el tratamiento empírico debe ser inmediato, incluso antes de realizar PL . Si la evolución clínica es más subaguda , existe papiledema o déficits neurológicos focales realizar previamente TAC craneal. El estudio de LCR (celularidad, glucosa, proteínas, ADA) orientará la etiología de la meningitis (Tabla 3) . Se enviará con la mayor celeridad muestras de LCR en 2 tubos estériles a Microbiología para Gram y cultivo. Según las características del LCR se realizará PCR para virus neurotrópicos y/o cultivo de mycobacterias. Si hay focos primarios recoger muestras para cultivo. Realizar hemocultivos, ante la sospecha de meningococemia sólo uno e instaurar antibioterapia inmediata.

TABLA 3. ESTUDIO LCR	Presión	Aspecto	Cél/mm3	Prot (mg/dL)	Glu (mg/dl)	ADA
LCR Normal	5-20 cm H ₂ O	Transparente	0-5 linfocitos	15-45	>50 mgr/dl 60-80%	>0.4 U/L (normal)
Meningitis bacteriana	N ó ↑	Purulento	25-10.000 (90% PMN)	100-500	↓↓	N
Meningitis tuberculosa	N ó ↑	Opalescente	50-300 linfoc.(pueden PMN al inicio)	50-300	↓	>10 U/L
Meningitis vírica	N ó ↑	N ó xantocrómico	50-1000 MN	<200	N	N
Meningitis micótica	N ó ↑	N ó xantocrómico	20-500 MN	>45	↓	N
Meningitis carcinomatosa	N ó ↑	Claro ó turbio	20-300 MN y atípicas	60-200	↓	N ó ↑

Hemorragia subaracnoidea	N ó ↑	Hemático ó Xantocrómico	Hematíes	50-1.000	N/↓	N
---------------------------------	-------	-------------------------	----------	----------	-----	---

Un retraso en el inicio del tratamiento de las MAB aumenta la morbilidad, la mortalidad y las secuelas ; y no sólo en la antibioterapia (Tabla 4) .En las MAB el pronóstico mejora si se administra tratamiento adyuvante con dexametasona 0,25 mg/k en una 1ª dosis tras la PL, luego 0,06 mg/k/6h, 2-4 días. Si el paciente ha tenido convulsiones, datos clínicos y/o Gram de LCR que haga sospechar etiología neumocócica, lesiones cerebrales previas/actuales traumáticas o vasculares o es anciano se aconseja tratamiento coadyuvante con fenitoína 18 mg/k iv dosis inicial y luego 2 mg/k/8h durante el tiempo de tratamiento de la MAB. Si la presión de salida del LCR es > 30-40 cm de H2O **,se sospecha una etiología neumocócica y/o hay signos de hipertensión endocraneal asociar manitol (1-2 g/kg iv en 30-60 mi) al tratamiento antiinflamatorio con dexametasona.**

Con la identificación del microorganismo adecuar el tratamiento antibiótico. Su duración variará según la etiología y posibles complicaciones, de 4-7 días en la meningitis meningocócica hasta 14-28 días en la causada por *Listeria monocytogenes* .

TABLA 4 . TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO DE LAS MENINGITIS PURULENTAS

Presentación clínica	Etiología probable	Tratamiento empírico
Paciente sin riesgo de inmunodepresión	<i>N. meningitidis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Cefotaxima 300 mg/kg/d ó Ceftriaxona 2 g/12h + vancomicina 15-20 mg/kg/8-12h +/- ampicilina 2g/4h
Paciente con factores de Inmunosupresión	<i>Listeria monocytogenes</i> <i>Bacilos Gram negativos</i> <i>S.pneumoniae, H. influenzae</i>	meropenem (2 g/8h) + vancomicina 15-20 mg/kg/8-12h ó linezolid 600 mg/12h+ ampicilina 2g /4h
Herida de Neurocirugía o traumática. Derivación o fístula de LCR	<i>S. aureus, S. epidermidis Bacilos Gram negativos S. pneumoniae</i>	Cefepime 2g/8h o meropenem 2g/8h+vancomicina 15-20mg/ k/8-12h ó linezolid 600mg/12

Alérgicos a penicilina: vancomicina 15-20 mg/kg/8-12h +rifampicina 15mg/kg/d+levofloxacin 500 mg/12h iv . En inmunodeprimidos:aztreonam 2g/8h iv+cotrimoxazol15-20 mg/kg/d iv+ linezolid 600 mg/12h iv/vo o vancomicina. Con heridas-derivación-fístula: aztreonam 2g/8h iv +linezolid 600 mg/12h iv o vancomicina.

INFECCIÓN INTRAABDOMINAL (IIA)

Afecta a la pared de las vísceras huecas o progresa más allá de sus límites, alcanzando el compartimento peritoneal. Los principales tipos de IIA son la peritonitis y los abscesos intraabdominales(tabla 5)

Tabla 5 . CLASIFICACIÓN Y ETIOLOGÍA de las infecciones intraabdominales.

I. Peritonitis primaria

- Espontánea, asociada o no a cirrosis hepática
- En diálisis peritoneal
- Peritonitis tuberculosa

II. Peritonitis secundaria

- Peritonitis por perforación del tracto gastrointestinal o necrosis isquémica de pared intestinal
- Peritonitis postoperatoria: dehiscencia de sutura o perforación yatrogénica
- Peritonitis postraumática: traumatismo abdominal cerrado, traumatismo abdominal penetrante

III. Peritonitis terciaria:

- Infección intraabdominal postinfección *

IV. Absceso intraabdominal (hepático, esplénico, pancreático, intraperitoneal, retroperitoneal, perirrectal)

Peritonitis primaria

Infección peritoneal, generalmente monomicrobiana, en la que no se ha documentado una alteración macroscópicamente visible de la integridad del tracto gastrointestinal. La forma más frecuente es la peritonitis espontánea asociada a enfermedad hepática avanzada, seguida

de la infección en pacientes tratados con diálisis peritoneal. Generalmente, la administración de antibióticos es suficiente para tratar este tipo de IIA.

Peritonitis secundaria

Peritonitis debida a la perforación de una víscera hueca. La flora causante es generalmente mixta (cocos grampositivos, enterobacterias y microorganismos anaerobios). En este tipo de IIA, además del tratamiento antibiótico empírico, se debe asociar algún gesto (quirúrgico o mínimamente invasivo) para reducir y controlar el inóculo bacteriano (control del foco de la IIA).

Peritonitis terciaria

Se define como la infección intraabdominal «posinfección» y suele afectar a pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos repetidos, ingresados en la UCI y en los que frecuentemente coexisten infecciones a distancia (infección respiratoria, sepsis por catéter y urinaria). Los patógenos causantes de la infección son típicamente nosocomiales predominando cocos grampositivos resistentes (*Staphylococcus coagulasa-negativo* y *Enterococcus* spp.), *Candida* spp. y bacilos gramnegativos no fermentadores.

Evaluación clínica de la gravedad de la infección intraabdominal

El inicio precoz del tratamiento antibiótico adecuado, en función de la gravedad del paciente, se ha asociado a un mejor pronóstico de la infección grave. La clasificación más útil por su simplicidad y fácil aplicación es la del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) (tabla 6). Los factores de riesgo de mala evolución se describen en la Tabla 7.

IIA leve-moderada	IIA grave
SRIS1 con lactato venoso ≤ 2 mmol/l	Presencia de 4 criterios de SIRS o SIRS con fallo de un órgano (sepsis grave), hipotensión que requiere el uso de fármacos vasoactivos (shock séptico) o lactato venoso > 2 mmol/l

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, caracterizado por la presencia de 2 o más de los siguientes criterios: fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardíaca > 90 lpm, frecuencia respiratoria > 20 rpp, recuento leucocitario $> 12.000/\text{mm}^3$ o $< 4.000/\text{mm}^3$ o $> 10\%$ de cayados.

La clasificación de APACHE también puede utilizarse para clasificar la IIA en leve-moderada (APACHE < 15) o grave (APACHE > 15).

Riesgo de infección por enterobacterias productoras de BLEE	Estancia hospitalaria > 15 días Procedencia de un centro sociosanitario Infección urinaria recurrente
Uso de antibioterapia previa (3 últimos meses)	Cefalosporinas 3ª generación Aminoglucósidos Quinolonas C carbapenémicos β -lactámicos + inhibidor de β -lactamasas
Relación con la gravedad de la infección	Shock séptico
Relación con la existencia de comorbilidad	Inmunodepresión Malnutrición Niveles bajos de albúmina Diabetes Insuficiencia renal crónica EPOC Cirrosis hepática Enfermedad neoplásica
Relación con la edad	> 65 años
Relación con el tipo de IIA	Peritonitis fecaloidea o con control de foco difícil

Tratamiento:

En el tratamiento antibiótico empírico de las IIA (tabla 8) ha de tenerse en cuenta el origen de la IIA, comunitaria y nosocomial, la gravedad en función de los parámetros de SIRS, APACHE y lactato venoso (tabla 6) y los factores de riesgo de mala evolución (tabla 7). En la IIA nosocomial se ha diferenciado la infección posoperatoria, que incluye también aquella IIA que se origina después de una endoscopia

terapéutica, de la IIA persistente o recidivante en la que el factor de riesgo de mala evolución y de fracaso terapéutico que predomina es el tratamiento antibiótico previo.

ORIGEN	COMUNITARIA	NOSOCOMIAL		
Tipo	Leve-moderada ¹	Grave ¹	Postoperatoria (incluye endoscopia terapéutica)	Recidivante-persistente (peritonitis terciaria)
SIN FACTORES DE RIESGO DE MALA EVOLUCIÓN²	Amoxicilina-clavulánico 2 g/8h o Cefalosporina 3 ^a + metronidazol <i>Gentamicina⁶ 5 mg/kg/24h o Aztreonam 2 g/8 h + Metronidazol 500 mg/8h</i>	Piperacilina-tazobactam 4g/6-8h ³ ± Fluconazol ⁴ 400-800 mg/24h <i>Tigeciclina³ ± Fluconazol⁴</i>	Meropenem 1 g/8h ³ + Vancomicina 15mg/kg/12 h + Fluconazol o candina ⁴ <i>Tigeciclina³⁻⁵ + Amikacina⁶ + Fluconazol o candina⁴</i>	
CON FACTORES DE RIESGO DE MALA EVOLUCIÓN²	Ertapenem 1 g/24h <i>Tigeciclina 100 mg de inicio y 50 mg/12h</i>	Imipenem ³ o Meropenem 1 g/8h ± Fluconazol o candina ⁴ <i>Tigeciclina³⁻⁵ ± Amikacina⁶ 15 mg/kg/24 h ± Fluconazol o candina⁴</i>		

El signo ± indica la posibilidad de tratamiento adicional a las diferentes pautas antibióticas citadas anteriormente. Los caracteres en *itálica* corresponden al tratamiento antibiótico alternativo cuando el paciente refiere hipersensibilidad a los beta-lactámicos.

- Gravedad de la IIA (v. tabla 2).
- Factores de riesgo de mala evolución (v. tabla 3).
- En pacientes con riesgo de infección por *P. aeruginosa* o en aquellos que presenten shock séptico es preciso añadir un fármaco antipseudomónico específico como amikacina, ceftazidima o cefepima.
- En pacientes con riesgo de infección intraabdominal en la que puede participar *Candida* spp. debe añadirse al tratamiento un antifúngico (fluconazol o una candina). Las candidinas están indicadas en los pacientes afectados de sepsis grave o shock séptico y en aquellos que han recibido previamente fluconazol.
- Pauta de elección en pacientes alérgicos a beta-lactámicos.
- En obesidad mórbida: gentamicina y amikacina se dosifican por peso ajustado al 40% del exceso de peso del paciente (peso ideal + 0,4 x (peso real-peso ideal)).

El tratamiento antibiótico empírico deberá modificarse en las siguientes circunstancias:

- Cuando tenemos un resultado de microbiología con antibiograma que informa que podemos usar un antibiótico que no cubra más gérmenes de los estrictamente necesarios para controlar el foco infeccioso (DESESCALADA TERAPÉUTICA).
- Deberemos pasar a la vía oral cuando sea posible (TERAPIA SECUENCIAL).

El tratamiento antibiótico debe acortarse al máximo para evitar la toxicidad, los costes excesivos y la presión selectiva sobre la flora endógena (Tabla 9)

24 h	3 días	5 días
Lesión intestinal por traumatismos penetrante de < 12 h de evolución		
Perforación gastroduodenal o de yeyuno proximal, en ausencia de tratamiento antiácido o quimioterapia, de < 24 h de evolución	IIA leve-moderada sin factores de riesgo de mala evolución y control de foco adecuado	IIA grave en paciente sin shock séptico, control de foco adecuado, recuperación del funcionamiento intestinal y descenso de PCR ≥ 50% en relación a los valores del día del control del foco
Apendicitis o colecistitis sin evidencia de gangrena, perforación o absceso		

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

CLASIFICACIÓN . Tabla 10

Endocarditis infecciosa según la localización de la infección y la presencia o ausencia de material intracardíaco

- Endocarditis infecciosa izquierda sobre válvula nativa
- Endocarditis infecciosa izquierda sobre válvula protésica
- Endocarditis infecciosa derecha
- Endocarditis infecciosa asociada a dispositivos cardíacos.

Endocarditis infecciosa según el modo de adquisición

- Endocarditis infecciosa asociada a cuidados sanitarios
 - Nosocomial (síntomas > 48 h del ingreso hospitalario)
 - No nosocomial (síntomas < 48 h del ingreso hospitalario)
- Endocarditis infecciosa comunitaria (síntomas < 48 h del ingreso)
- Endocarditis infecciosa asociada a consumo de drogas intravenosas

Endocarditis infecciosa recurrente

- Recaída (episodios repetidos por el mismo germen < 6 meses después del primer episodio)
- Reinfeción (infección por diferente microorganismo o por el mismo microorganismo pero > 6 meses del primer episodio).

Diagnóstico

Se debe hacer en base a sospecha clínica (fiebre, soplo de reciente aparición, fenómenos embólicos, sepsis de origen desconocido), hemocultivos y hallazgos ecocardiográficos (ecocardiograma transtorácico y si procede transesofágico). Los criterios diagnósticos de Duke modificados se detallan en la Tabla 11.

TABLA 11 CRITERIOS MAYORES**Hemocultivos positivos**

- Microorganismo habitual en 2 hemocultivos separados (*S. viridans*, *S. bovis*, grupo HACEK, *S. aureus*; enterococos adquiridos en la comunidad en ausencia de foco primario)
- Hemocultivos persistentemente positivos:
 - 2 hemocultivos extraídos con 12 h de diferencia
 - 3 o la mayoría de 4 o más hemocultivos, si entre el 1º y el último hay 1 h de diferencia
 - Hemocultivo único positivo para *Coxiella burnetti* o un título de IgG fase I > 1:800

Evidencia de afectación endocárdica

- Ecocardiografía positiva (vegetación, absceso o nueva dehiscencia parcial de válvula protésica)
- Regurgitación valvular de reciente aparición

CRITERIOS MENORES

- Factores predisponentes: alteración cardíaca predisponente o uso de drogas vía parenteral
- Fiebre (>38°)
- Fenómenos vasculares: infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, émbolos arteriales, hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway.
- Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide
- Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple criterio mayor o serología positiva aguda para germen compatible.

ENDOCARDITIS INFECCIOSA DEFINITIVA	ENDOCARDITIS INFECCIOSA POSIBLE
2 criterios mayores, ó	1 mayor y 1 menor, ó
1 mayor y 3 menores, ó	3 menores
5 menores	

El ecocardiograma transtorácico debe realizarse lo antes posible si se sospecha endocarditis infecciosa. Si la sospecha es alta y el ecocardiograma inicial no mostró datos sospechosos de endocarditis, se repetirá a los 7-10d.

Previo a la instauración del tratamiento antibiótico se deben obtener tres pares de hemocultivos a intervalos de 20 minutos. Si el paciente ya está con antibióticos y no hay evidencia de endocarditis debe suspenderse el tratamiento antibiótico al menos 48 horas para la toma de hemocultivos.

Vigilar el estado clínico del paciente a diario, haciendo hincapié en la aparición de signos de insuficiencia cardíaca, alteraciones del ritmo o conducción cardíaca, fenómenos embólicos o clínica neurológica.

Tratamiento.

En el tratamiento de la endocarditis infecciosa se han de utilizar antibióticos bactericidas parenterales, durante 4-6 semanas. Si el paciente no está grave o no tiene síntomas agudos el tratamiento se puede demorar 48-72 horas a la espera de los hemocultivos. Si está inestable o hay datos de infección aguda grave se debe iniciar tratamiento empírico tras la extracción de hemocultivos.

En la selección de la pauta antibiótica es necesario considerar los gérmenes causales más frecuentes, teniendo en cuenta peculiaridades epidemiológicas.

Se deben vigilar la aparición de efectos tóxicos de los antibióticos o la presencia de complicaciones clínicas (insuficiencia cardíaca). Observar la desaparición de la fiebre, la esterilización de los hemocultivos o la normalización de los marcadores inflamatorios alterados, tanto durante el tratamiento como en las primeras semanas tras finalizarlo.

La persistencia o la aparición de fiebre durante el tratamiento plantea varias posibilidades: fiebre medicamentosa (en general asociada a eosinofilia), flebitis superficial en relación con la vía de administración del antibiótico, foco séptico extracardíaco o absceso intracardíaco.

La anticoagulación está contraindicada como norma, ya que no previene los fenómenos embólicos e incrementa el riesgo de hemorragia cerebral por rotura de un aneurisma micótico o la conversión de un infarto isquémico en hemorrágico. Sin embargo, si la cardiopatía de base lo hace necesario, como ocurre en los pacientes portadores de prótesis valvulares, la anticoagulación debe mantenerse. En las fases iniciales del tratamiento, cuando el riesgo embolígeno es más alto, es prudente sustituir los dicumarínicos por heparina sódica. Tras la aparición de una complicación neurológica la anticoagulación debe suspenderse

Indicaciones de cirugía:

- Insuficiencia cardíaca. Deterioro hemodinámico secundario a alteraciones valvulares por la infección.
- Infección incontrolada (microorganismos de gran virulencia, ausencia de tratamiento antibiótico eficaz, abscesos o destrucciones anatómicas).
- Alto riesgo de embolia (vegetaciones de gran tamaño > 15mm o fenómenos embólicos previos).

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Dosis:Ampicilina 2 g/4h iv; ampicilina-sulbactam 3 g/ 6 h iv; amoxicilina-clavulánico 3 g/ 6-8 h iv; Gentamicina 1 mg/Kg/ 8 h iv; vancomicina 30 mg/Kg/24 h divididos en dos dosis iv; daptomicina 8-12 mg/Kg/ 24 h iv; rifampicina 300 mg/8 h iv u oral; cloxacilina 2 g/ 4 h iv; ceftriaxona 2 g / 24 h iv. **Consideraciones:**En alérgicos a beta-lactámicos utilizar en su lugar vancomicina. Los pacientes en los que no se pueda utilizar gentamicina, o aquellos con insuficiencia renal grave puede utilizarse en su lugar levofloxacino o ciprofloxacino. Otra alternativa en el caso de insuficiencia renal en la que no se pueda utilizar la combinación vancomicina-gentamicina, la alternativa sería daptomicina. La rifampicina, en el caso de endocarditis protésica puede iniciarse 48 horas más tarde que los otros antibióticos, tras comprobar la sensibilidad. Sólo en el caso de sepsis grave conviene añadirla al tratamiento empírico. Si existe sospecha de bacilos gram negativos, sobre todo en la endocarditis protésica precoz o la asociada a cuidados sanitarios se puede asociar un carbapenem al tratamiento empírico.

INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS (IPPB)

Las IPPB forman un conjunto de cuadros clínicos diversos según se afecte la piel, el tejido celular subcutáneo y/o tejidos profundos (fascia, músculo). El pronóstico es muy diferente según sea la localización de la IPPB (Tabla 12), las más frecuentes son las infecciones superficiales.

Tabla 12 Clasificación de las IPPB

INFECCIONES SUPERFICIALES	INFECCIONES PROFUNDAS
<ul style="list-style-type: none"> - Impétigo - Erisipela - Ectima - Celulitis - Absceso - Foliculitis 	<ul style="list-style-type: none"> - Miositis - Fascitis necrotizante <ul style="list-style-type: none"> Tipo I (polimicrobiana) Tipo II (monomicrobiana) - Mionecrosis <ul style="list-style-type: none"> Clostridiana No clostridiana

Clínica y etiología. La clínica es variable desde cuadros banales localizados hasta procesos necrotizantes graves en las infecciones profundas. La más superficial es el impétigo, más frecuente en niños, que forma vesículas, pústulas y costras. La erisipela es una infección de la dermohipodermis que se manifiesta con una placa eritematosa, edematosa, bien delimitada. La **celulitis** es una patología frecuente que afecta a la piel y tejido celular subcutáneo con lesiones eritematosas, edematosas, mal delimitadas, que se acompañan de calor y dolor localizados. Los gérmenes implicados en estas infecciones son con mayor frecuencia "microorganismos locales": *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Según los factores predisponentes hay que valorar la presencia de "microorganismos exógenos":

- mordeduras (*Pasteurella spp*, *Eikenella corrodens*, *anaerobios*..)
- diabéticos e inmunodeprimidos. Son frecuentes *Pseudomonas aeruginosa* +/- anaerobios. Son muy infrecuentes infecciones por *micobacterias atípicas* y hongos.
- manipulación de carne-pescado, acuarios.. : *Mycobacterium marinum*, *vibrio vulnificus*, *erysipelothrix rhusiopathiae*...

En los últimos años hay en Estados Unidos un gran aumento de la prevalencia de celulitis causadas por *S. aureus* meticilínresistente SAMR no sólo en pacientes con comorbilidades y/o asociadas "al medio sanitario" sino también en las adquiridas en la comunidad, en niños, deportistas, militares... En Europa la prevalencia de celulitis por SAMR sigue siendo baja pero también se han descrito casos adquiridos en la comunidad y algunos relacionados con el cuidado del ganado. En una celulitis complicada o en cualquier IPPB que requiera ingreso hospitalario se debe valorar en el tratamiento empírico cobertura antibiótica para SAMR.

Los criterios de ingreso para una celulitis son: afectación del estado general, progresión rápida de la lesión, comorbilidades asociadas, localización en cara y/o lesiones extensas. Es muy importante en la valoración inicial de toda celulitis determinar si existe IPPB profundas. En un paciente con dolor importante, edema más extenso que el eritema, con bullas y/o con signos de crepitación, anestesia local, cianosis o signos de necrosis focal, considerar la posibilidad de fascitis necrotizante o mionecrosis. La fascitis necrotizante es causada por *S pyogenes* o bacterias mixtas aerobias y anaerobias; la mionecrosis puede estar causada por clostridios (*C perfringens*, *C septicum* ...) o por bacterias mixtas aerobias y anaerobias. En la mitad de los casos la fascitis necrotizante se asocia a mionecrosis; ambas IPPB profundas tienen una elevada mortalidad y requieren tratamiento quirúrgico urgente además de tratamiento antibiótico de amplio espectro.

Diagnóstico: Lo más importante es determinar la extensión, profundidad y la repercusión sistémica del proceso infeccioso.

- Pruebas de laboratorio: hemograma, VSG-PCR, Bioquímica con CPK, calcio.
- Hemocultivos si hay fiebre. En la celulitis no complicada no está indicado de forma rutinaria obtener muestras de la lesión por punción o biopsia ya que el rendimiento de los cultivos es bajo. En las celulitis complicadas obtener muestras para cultivo. En las IPPB profundas hay que enviar muestras obtenidas en la cirugía para cultivo y anatomía patológica.
- Técnicas imagen. La Rx simple puede mostrar aumento de partes blandas, signos de osteomielitis, gas en IPPB profundas complicadas. La ecografía es útil para localizar abscesos. La RMN es la mejor técnica para apreciar lesiones de fascia y músculos. Ante la sospecha de IPPB profunda se debe realizar RMN o TAC con carácter urgente para valorar tratamiento quirúrgico inmediato.

BIBLIOGRAFÍA:

- Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Infectious Diseases Society of America. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010;50:625–63.
- Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe JA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. Enferm Infecc Microbiol Clin 2011; 29: 52-57

- Andreu Domingo A. La infección del tracto urinario en la práctica clínica. Rev Clin Esp 2010;210:556-8.
- Lane DR, Takhar SS. Diagnosis and management of urinary tract infection and pyelonephritis. Emerg Med Clin N Am 2011;29:539-52.
- Van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR. Advances in treatment of bacterial meningitis. Lancet 2012;380:1693-702.
- Tunkel A, van de Beek D, Scheld WM. Meningitis aguda. En: Mandell GL, Bennett JL, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. (Ed. en español). Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2012. p. 1195-1237
- Guirao X, Arias J, Badía JM, García-Rodríguez JA, Mensa J, Álvarez-Lerma et al. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal. Documento de consenso. Rev Esp Quimioter 2009; 22(3): 151-172.
- Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2010; 50:133-164.
- Tornos P, González-Alujas T, Thuny F, Habid G. Infective endocarditis: The european viewpoint. Curr Probl Cardiol 2011;36:175-222.
- Fariñas MC, Linares P et al. Nuevos retos en endocarditis infecciosa. Enferm Infecc Microbiol Clin 2011, 29 (Suppl 4):22-35.
- Fernández-Hidalgo N, Almirante B. La endocarditis infecciosa en el siglo XXI: cambios epidemiológicos, terapéuticos y pronósticos. Enferm Infecc Microbiol Clin 2012 ;30: 394-406
- Pasternack M, Swartz MN. Celulitis, fascitis necrosante e infecciones del tejido subcutáneo. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of Infectious Diseases. 7th ed. (Ed. española). Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone ; 2010. p. 1296-320
- Stevens DL, Eron LJ. Cellulitis and soft-tissue infections. Ann Intern Med 2009;150(I):ITC II

Protocolos clínicos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Aguado JM, Almirante B, Fortún J. eds. 2008. Disponible en <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/clinicos/>