

PROTOSCOLOS
TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO
DOMICILIARIO ENDOVENOSO
(TADE)



Sociedad Española de Medicina Interna

PROTOSCOLOS
TRATAMIENTO
ANTIMICROBIANO
DOMICILIARIO
ENDOVENOSO (TADE)

Coordinadores

Manuel Mirón Rubio

Oriol Estrada Cuxart

Víctor José González Ramallo

ESCUB13712REV062008





Sociedad Española de Medicina Interna

PROTOCOS

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DOMICILIARIO ENDOVENOSO (TADE)

Coordinadores

Manuel Mirón Rubio

Oriol Estrada Cuxart

Víctor José González Ramallo

Con la colaboración de SEHAD



© 2008 Obra: Sociedad Española de Medicina Interna y Elsevier España, S.L.

Patrocinio y Distribución de la primera edición: Novartis

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

ISBN: 978-84-691-3742-0

Depósito legal: M-29068-2008

ÍNDICE

PRÓLOGO I	21
PRÓLOGO II	23
INTRODUCCIÓN	25
SECCIÓN I. GENERALIDADES DEL TADE	
CAPÍTULO I	
Concepto de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso.....	31
JUSTIFICACIÓN DEL MANUAL	31
CONCEPTO DE TADE	32
VENTAJAS DEL TADE	34
CRITERIOS PARA EL ESTABLECIMIENTO DE UN PROGRAMA DE TADE	35
Equipo multidisciplinario con experiencia en HaD-TADE	36
Selección correcta del paciente candidato a TADE	37
INDICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO PARENTERAL	38
ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO	39
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	40
CAPÍTULO II	
Evolución de la hospitalización a domicilio y del tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso	41
HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO. ANTECEDENTES HISTÓRICOS	41
TADE. ANTECEDENTES HISTÓRICOS INTERNACIONALES	43
TADE. ANTECEDENTES HISTÓRICOS Y SITUACIÓN ACTUAL EN ESPAÑA	44
MODELOS ASISTENCIALES DE TADE	47
ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO	48
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	49

CAPÍTULO III

Composición y funciones del equipo asistencial.....	51
COMPOSICIÓN DEL EQUIPO DE TADE	51
Médicos	52
Personal de enfermería	53
Farmacéuticos.....	53
Paciente y cuidador	53
Otros profesionales.....	53
FUNCIONES DEL EQUIPO DE TADE	54
Médicos	54
Personal de enfermería.....	56
Farmacéutico.....	58
Paciente y cuidador	58
ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO	59
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	59

CAPÍTULO IV

Circuito asistencial de un programa de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso	61
VARIABILIDAD DE LOS CIRCUITOS DE DISTINTAS UNIDADES	61
ASPECTOS RELACIONADOS CON EL EQUIPO ASISTENCIAL Y SUS FUNCIONES EN UN PROGRAMA DE TADE	62
CIRCUITO DE SELECCIÓN DEL PACIENTE Y PREPARACIÓN DEL TRASLADO	62
TRASLADO AL DOMICILIO	63
Forma de administración	64
Controles del equipo HaD	64
Exámenes complementarios	65
CIRCUITO DE TRASLADO PARA EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS	65
CIRCUITO DE INCIDENCIAS	66
REGISTRO DE DATOS	66
ALTA DEL EPISODIO	67
ESQUEMA DE CIRCUITO ASISTENCIAL	69

ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO	69
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	70
CAPÍTULO V	
Aplicación del tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso y selección de pacientes.....	71
INDICACIONES DEL TADE	71
PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES	73
CRITERIOS GENERALES DE ADMISIÓN EN HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO	74
CRITERIOS ESPECÍFICOS DE ADMISIÓN EN UN PROGRAMA DE TADE	75
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	75
ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO	76
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	76
CAPÍTULO VI	
Criterios de selección y limitaciones de uso de los antimicrobianos.....	77
INTRODUCCIÓN	77
CRITERIOS PARA LA ELECCIÓN DEL ANTIMICROBIANO	78
Tipo de infección	78
Características del fármaco	78
Paciente, domicilio, equipo TADE	82
CARACTERÍSTICAS DEL ANTIBIÓTICO IDEAL	83
SEGUIMIENTO CLÍNICO Y ANALÍTICO	84
ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO	85
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	86
CAPÍTULO VII	
Acceso venoso y dispositivos de infusión.....	87
INTRODUCCIÓN	87
TIPOS DE CATÉTERES VENOSOS	87

Material	87
Calibre	88
Número de luces	88
VÍAS DE ACCESO VENOSO	88
Catéteres periféricos cortos y largos	88
Catéter venoso central de inserción periférica	89
Catéter venoso central de inserción central	89
Puertos subcutáneos (<i>port-a-cath</i>)	89
ELECCIÓN DEL CATÉTER Y LUGAR DE INSERCIÓN	90
Características del fármaco	91
Duración del tratamiento	91
Condiciones del paciente	91
COMPLICACIONES DE LOS ACCESOS VENOSOS	92
PROTOCOLO DE UTILIZACIÓN DE LOS ACCESOS VENOSOS PERIFÉRICOS EN EL DOMICILIO	93
Aspectos que se deben considerar	93
Inserción de un catéter periférico en el domicilio	93
DISPOSITIVOS DE INFUSIÓN	95
ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO	98
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	99

CAPÍTULO VIII

Registro y evaluación de la actividad. Sistemas de información en la hospitalización a domicilio	101
PRINCIPALES VARIABLES DE SEGUIMIENTO ASISTENCIAL Y CALIDAD EN UN PROGRAMA DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO	101
EXPERIENCIAS PUBLICADAS SOBRE SISTEMAS DE INFORMACIÓN EN LA HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO Y TADE	106
DISEÑO Y ELABORACIÓN DE UN REGISTRO DE DATOS ESPECÍFICO DE UN PROGRAMA DE TADE	108
ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO	112
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	113

CAPÍTULO IX

Complicaciones del TADE	115
INTRODUCCIÓN	115
REACCIONES ALÉRGICAS A ANTIMICROBIANOS	116
Consideraciones generales	116
Síndromes clínicos secundarios a reacciones alérgicas a antimicrobianos	117
OTRAS COMPLICACIONES DEL USO INTRAVENOSO DE ANTIBIÓTICOS	121
Diarrea asociada con el uso de antibióticos	121
Infecciones secundarias a catéteres endovasculares	123
Efectos adversos específicos de cada antimicrobiano	124
ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO	124
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	125

CAPÍTULO X

Obtención, transporte y conservación de muestras biológicas	127
INTRODUCCIÓN	127
EXUDADO FARINGOAMIGDALINO	128
FROTIS NASAL	129
ESPUTO/ESPUTO INDUCIDO	129
SANGRE	130
Hemocultivos	130
Hematimetría, bioquímica	132
CATÉTER INTRAVASCULAR (BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER)	133
Sin retirada del catéter	133
Con retirada de catéter	134
ORINA	135
Urocultivo	135
Análisis sistemático	136
HECES: COPROCULTIVO	137
EXUDADOS GENITALES (URETRAL Y VAGINAL)	138
EXUDADOS CUTÁNEOS (HERIDAS ABIERTAS)	139

ABSCESOS CERRADOS	141
FÍSTULAS Y TRACTOS SINUSALES	142
CULTIVO DE LÍQUIDOS ESTÉRILES: PLEURAL, PERITONEAL Y SINOVIAL	143
LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO	145
ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO	146
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	146

**SECCIÓN II. APLICACIONES DEL TRATAMIENTO
ANTIMICROBIANO DOMICILIARIO ENDOVENOSO**

CAPÍTULO XI

Neumonías adquiridas en la comunidad e infecciones pleurales.....	149
INTRODUCCIÓN	149
RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO CLÍNICO DE LAS NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD	149
Estratificación de pacientes. Utilización de las escalas pronósticas para la toma de decisiones. ¿Dónde tratar las neumonías adquiridas en la comunidad?.....	150
TRATAMIENTO DE LAS NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD	154
Aspectos clínicos que orientan mejor su tratamiento.....	154
Recomendaciones sobre antibióticos y neumonía adquirida en la comunidad	154
Antibióticos de elección en el TADE y duración del tratamiento	155
INFECCIONES PLEURALES. PROGRAMA TADE	158
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	159

CAPÍTULO XII

Neumonías nosocomiales.....	161
INTRODUCCIÓN	161
FACTORES DE RIESGO PARA LA NEUMONÍA NOSOCOMIAL	162
ETIOLOGÍA DE LAS NEUMONÍAS NOSOCOMIALES	164
PRESENTACIÓN	166

DIAGNÓSTICO	166
Criterios diagnósticos.....	166
Métodos diagnósticos	167
TRATAMIENTO	167
Medidas generales.....	167
Tratamiento antibiótico	170
Fracaso terapéutico.....	170
TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN RÉGIMEN DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO	171
Criterios de inclusión para realizar antibioterapia endovenosa domiciliaria	172
Medidas de adiestramiento y autocura.....	174
Medidas preventivas para el control de las infecciones nosocomiales en la hospitalización a domicilio.....	174
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	176
 CAPÍTULO XIII	
Exacerbación de la enfermedad respiratoria crónica de causa infecciosa	177
INTRODUCCIÓN	177
DEFINICIÓN DE EXACERBACIÓN Y CRITERIOS DE INGRESO EN EL HOSPITAL	179
TRATAMIENTO DE LA EXACERBACIÓN DE LA EPOC	181
TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO ENDOVENOSO EN LA EPOC	183
Criterios de gravedad clínica de la infección	183
Infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> documentada microbiológicamente o con sospecha clínica	184
Infección por <i>Aspergillus</i>	185
Infección por otros microorganismos multirresistentes.....	187
RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE OTRAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS	188
Infección por bronquiectasias	188
Tratamiento de las agudizaciones en la fibrosis quística	189
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	190

CAPÍTULO XIV

Infecções urológicas	193
INTRODUCCIÓN	193
CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO	194
Terminología convencional.....	194
Clasificación operativa	195
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO BAJAS COMPLICADAS	195
Concepto	195
Etiología.....	196
Criterios de ingreso en la hospitalización a domicilio.....	196
Tratamiento.....	196
Otras medidas	198
PIELONEFRITIS AGUDA COMPLICADA	198
Concepto.....	198
Etiología.....	199
Criterios de ingreso en la hospitalización a domicilio.....	199
Tratamiento	199
ABSCESOS RENALES	200
Concepto	200
Etiología.....	200
Criterios de ingreso en hospitalización a domicilio.....	200
Tratamiento.....	201
INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES CON DERIVACIONES URINARIAS	201
Concepto.....	201
Etiología.....	202
Criterios de ingreso en la hospitalización a domicilio.....	202
Tratamiento.....	202
PROSTATITIS AGUDA	203
Concepto.....	203
Etiología.....	204
Clasificación.....	204
Criterios de ingreso en la hospitalización a domicilio.....	205
Evaluación inicial en el servicio de urgencias.....	205
Tratamiento antibiótico inicial.....	206
Tratamiento en el domicilio.....	207

EPIDIDIMITIS Y ORQUITIS	208
Concepto.....	208
Etiología.....	208
Evaluación en urgencias.....	208
Criterios de ingreso en la hospitalización a domicilio.....	209
Tratamiento.....	209
Otras medidas terapéuticas.....	209
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	210
CAPÍTULO XV	
Gastroenteritis infecciosa	213
INTRODUCCIÓN	213
GASTROENTERITIS BACTERIANAS AGUDAS	214
Intoxicación de origen alimentario.....	214
Infecciones enteroinvasivas.....	214
GASTROENTERITIS VÍRICAS AGUDAS	218
GASTROENTERITIS INFECCIOSA CRÓNICA	218
Sobrecrecimiento bacteriano.....	218
Esprúe tropical.....	218
Enfermedad de Whipple.....	218
Tuberculosis.....	219
Infecciones parasitarias.....	219
Amebiasis.....	219
INFECCIONES GASTROINTESTINALES Y TADE	219
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	221
CAPÍTULO XVI	
Infecciones intraabdominales	223
INTRODUCCIÓN	223
AGENTES ETIOLÓGICOS	223
TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO	224
Pautas antimicrobianas.....	225
Duración del tratamiento.....	226
TERAPIA ANTIMICROBIANA DOMICILIARIA	
ENDOVENOSA	226
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	228

CAPÍTULO XVII

Abscesos hepáticos e infecciones de la vía biliar.....	229
INTRODUCCIÓN	229
ETIOLOGÍA	229
MICROBIOLOGÍA	230
CUADRO CLÍNICO	230
DIAGNÓSTICO	231
TRATAMIENTO	231
TRATAMIENTO DE ABSCESOS HEPÁTICOS CON TADE	233
INFECCIONES DE LA VÍA BILIAR	234
ETIOLOGÍA	234
CUADRO CLÍNICO	235
DIAGNÓSTICO	235
TRATAMIENTO	235
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	236

CAPÍTULO XVIII

Infecciones de piel y tejidos blandos	237
INTRODUCCIÓN	237
CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES DE LA PIEL Y LOS TEJIDOS BLANDOS	237
Piodermias superficiales: impétigo, ectima y foliculitis	237
Furúnculos y carbuncos.....	238
Erisipela	238
Celulitis	239
Piomiositis (absceso muscular primario).....	241
Infecciones necrosantes.....	241
INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS EN SITUACIONES ESPECIALES	243
Riesgo de colonización por <i>S. aureus</i> resistente a metilicina	243
Infecciones del pie diabético	243
Infecciones de la herida quirúrgica.....	245
Infecciones de piel y tejidos blandos en inmunodeprimidos.....	245
Infecciones de las úlceras por presión	246

Infecciones de piel y tejidos blandos en defectos del drenaje linfático	247
TADE EN INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS	247
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	249
 CAPÍTULO XIX	
Infecciones del sistema nervioso central	251
INTRODUCCIÓN	251
TRATAMIENTO DOMICILIARIO	253
Experiencia internacional	253
Experiencia nacional	254
CRITERIOS DE TADE EN INFECCIONES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	256
CONCLUSIONES	257
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	259
 CAPÍTULO XX	
Infecciones osteoarticulares	261
GENERALIDADES SOBRE LA INFECCIÓN OSTEOARTICULAR	261
ARTRITIS SÉPTICA	262
Microbiología y diagnóstico	262
Diagnóstico etiológico	262
Tratamiento	263
OSTEOMIELITIS	265
Clasificación y clínica	265
Microbiología	267
Tratamiento de las osteomielitis	268
INFECCIÓN OSTEOARTICULAR SOBRE MATERIAL PROTÉSICO	271
Clasificación	271
Diagnóstico	271
Tratamiento antibiótico parenteral y duración de éste en la infección osteoarticular sobre material protésico en régimen de hospitalización a domicilio	273

Indicaciones de tratamiento antibiótico parenteral de la artritis séptica en la hospitalización a domicilio	274
Controles.....	274

PAUTAS DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LAS INFECCIONES OSTEOARTICULARES SEGÚN EL MICROORGANISMO

Staphylococcus aureus	275
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	278
<i>Streptococcus</i> sensibles a la penicilina (<i>S. pyogenes, S. pneumoniae, S. agalactiae</i>)	278
<i>Enterococcus</i>	278
Bacilos gramnegativos entéricos.....	279
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	279
<i>Propionibacterium acnes</i> y <i>Corynebacterium spp</i>	280
<i>Candida spp</i>	280

BIBLIOGRAFÍA GENERAL 280

CAPÍTULO XXI

Endocarditis. Infecciones asociadas a catéter 283

ENDOCARDITIS INFECCIOSA	283
Concepto	283
Clasificación.....	284
Etiología.....	285
Diagnóstico.....	285
Tratamiento	288
Tratamiento domiciliario	288

INFECCIONES ASOCIADAS CON CATÉTER VENOSO DE LARGA DURACIÓN 292

Tipos de catéteres centrales	292
Infección asociada con biomateriales	292
Clasificación de las infecciones asociadas con catéter	293
Patogenia de la infección asociada con el catéter	294
Diagnóstico.....	296
Tratamiento	299
Papel del equipo TADE	304

BIBLIOGRAFÍA GENERAL 304

CAPÍTULO XXII

Infecciones en pacientes con neutropenia	307
CONCEPTO Y GENERALIDADES DE LAS INFECCIONES EN ENFERMOS NETROPÉNICOS	307
Concepto	307
Microbiología	308
Expresividad clínica: evaluación del paciente con neutropenia febril ...	309
Evaluación del riesgo de la neutropenia.....	311
TRATAMIENTO DOMICILIARIO DEL ENFERMO CON NEUTROPENIA FEBRIL	312
Normas generales de tratamiento	313
Medidas generales.....	314
ANTIBIOTERAPIA EN PACIENTES CON NEUTROPENIA	315
Tratamientos preventivos.....	315
Cuidado de catéteres.....	316
Tratamiento antimicrobiano empírico.....	317
Continuidad y duración del tratamiento antibiótico	321
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	322
SECCIÓN III. TABLAS FARMACOTERAPÉUTICAS	
Tablas farmacoterapéuticas	327
Apéndice I	330
Apéndice II.....	331
BIBLIOGRAFÍA GENERAL	422

ÍNDICE DE AUTORES

MARÍA ELENA ALTUNA BASURTO

Unidad de Hospitalización a Domicilio. Hospital Txagorritxu. Vitoria.

ÀNGELS ANDREU CRESPO

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

ANDIMA BASTERRETXEA OZÁMIZ

Hospital de Cruces. Barakaldo. Bilbao.

ARANCHA BERMÚDEZ RODRÍGUEZ

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

GLÒRIA BONET PAPELL

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

ANNA BORRUEL LLOVERA

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

EMILIO BOUZA SANTIAGO

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

LAURA CANADELL VILARRASA

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

ALEIDIS CARO TARRAGÓ

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

MANEL CASTELLOTE CAIXAL

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

CARLOS CERVERA ÁLVAREZ

Hospital Clínic. Barcelona.

ALFONS CUXART MÈLICH

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

MARÍA DOLORES DE DAMBORENEA GONZÁLEZ

Hospital de Cruces. Barakaldo. Bilbao.

JORDI ESCUDER PÉREZ

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

ORIOI ESTRADA CUXART

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

MANUEL FRANCISCO FERNÁNDEZ MIERA

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

LIDIA FLORIT SERRA

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

EMMA FOLCH FERRÉ

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

GRACIANO GARCÍA PARDO

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

LAURA GARCÍA VALLS

Hospital Clínic. Barcelona.

CARMEN GARDE ORBÁIZ

Hospital Donostia. San Sebastián.

MIGUEL ÁNGEL GOENAGA

Hospital Donostia. San Sebastián.

ISABEL GÓMEZ DE ARGILA

Hospital Comarcal Sant Jaume. Calella. Barcelona.

MARÍA MONTserrat GÓMEZ RODRÍGUEZ DE MENDARozQUETA

Hospital Txagorritxu. Vitoria.

VÍCTOR JOSÉ GONZÁLEZ RAMALLO

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

JOAN GUILLAMONT SALVADOR

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

MANUEL HERNÁNDEZ PERIS

Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva. Valencia.

MARÍA DE JUAN RODRÍGUEZ

Unidad de Hospitalización a Domicilio. Hospital Txagorritxu. Vitoria.

ELENA LOBATO MATILLA

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

JOSÉ MARÍA DE MIGUEL YANES

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

JOSÉ MARÍA MIRÓ MEDA
Hospital Clínic. Barcelona.

MANUEL MIRÓN RUBIO
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

ESTHER OCEJA BARRUTIETA
Hospital Txagorritxu. Vitoria.

CARLES OLONA CASAS
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

MARCOS PAJARÓN GUERRERO
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

MARIA SOL PRATS BARDAJÍ
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

ALICIA PRIETO GARCÍA
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

FRANCISCO QUÍLEZ CASTILLO
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

JOSÉ REGALADO DE LOS COBOS
Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz.
Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz.

CRISTINA RIERA RIEZU
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

JOAN RUIZ MANZANO
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

MIQUEL SABRIÀ LEAL
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

PEDRO SANROMA MENDIZABAL
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

ANTONIO SEGADO SORIANO
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

NIEVES SOPENA GALINDO
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

ELISA SORIANO MELCHOR
Hospital Universitario La Fe. Valencia.

JUAN ALBERTO SPUCH SÁNCHEZ
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

ANA TORREGO JIMÉNEZ
Hospital Universitario La Fe. Valencia.

JOSÉ JOAQUÍN TORRES RELUCIO
Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva. Valencia.

JORDI VADILLO BARGALLÓ
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

BERNARDO VALDIVIESO MARTÍNEZ
Hospital Universitario La Fe. Valencia.

BEGOÑA VÁZQUEZ VIZCAÍNO
Hospital de Cruces. Barakaldo. Bilbao.

VICENTE VICENTE GUILLÉN
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

RAMÓN YUI-HUAYANCA FERRANDO
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

ANA ZORNOSA SOLINÍS
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

Colaboradores

CARMEN CAÑETE RAMÍREZ
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

JOSEP COLOM DE OSSÓ
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

MONTSERRAT OLONA CABASES
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

FRANCESC VIDAL MARSAL
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

PRÓLOGO I

Es una satisfacción, desde la presidencia de la SEMI, prologar una nueva edición de protocolos. Es, además, especialmente satisfactorio hacerlo sobre un tema de tanta actualidad, que es un indicador inequívoco de la consolidación de las modernas alternativas a la hospitalización convencional, como es la hospitalización a domicilio.

Por una parte, los médicos internistas han sido, junto a miembros de otras especialidades avanzadas y a otras profesiones sanitarias, capaces de llevar al domicilio del paciente una atención de calidad con las ventajas que supone para él y para la organización sanitaria, ya que ha contribuido a descongestionar las saturadas áreas de hospitalización.

Por otra parte, no lo han hecho con un afán de suplantar el papel indiscutible que desempeñan los profesionales del ámbito de atención primaria, sino en clara colaboración con éstos, a quienes transferirán el paciente en el momento en que ya no requiera del arsenal estrictamente hospitalario.

El uso de antimicrobianos es un ejemplo paradigmático en esta línea de actuación, y estoy convencido de que de la lectura atenta de los capítulos que encontrarán a continuación sacarán consecuencias prácticas para atender a sus pacientes en su propio entorno con unos estándares de calidad comparables a lo que sería su atención en el propio hospital.

Creo que en esta obra se han unido los principales protagonistas de la hospitalización a domicilio de nuestro país para producir un contenido muy completo y de altísimo nivel científico.

Sólo me queda agradecer a los coordinadores, a los autores de capítulo y a Elsevier que hayan hecho posible, entre todos, que este magnífico libro esté ya en sus manos. ¡Que lo disfruten!

DR. RAMÓN PUJOL FARRIOLS
Presidente de la Sociedad Española
de Medicina Interna (SEMI)

PRÓLOGO II

En el III Congreso Nacional de Hospitalización a Domicilio celebrado en Bilbao en el año 1996 se presentaron dos comunicaciones de un solo hospital exponiendo su experiencia en la antibioterapia parenteral domiciliaria. Diez años y cuatro congresos después eran ya 15 los hospitales que presentaban su experiencia en el IX Congreso Nacional de San Lorenzo de El Escorial.

Esta actividad se está convirtiendo en una de las más emblemáticas de nuestra cartera de servicios e implica un alto grado de preparación de los equipos que la realizan. La antibioterapia parenteral domiciliaria precisa de una correcta selección de pacientes con valoración del entorno domiciliario en el que se va a administrar el tratamiento y una formación a la familia y cuidadores de cara a la actitud a tomar ante las incidencias que pudieran surgir. Así mismo exige una correcta elección de los catéteres para el acceso venoso según la osmolaridad resultante de cada preparación, un conocimiento de la estabilidad de los diferentes antibióticos una vez constituida la mezcla y una actualización en el conocimiento de los diferentes dispositivos existentes que permiten la administración de antibióticos multidosis. Por todo ello, es de agradecer la iniciativa liderada por los Dres. Manuel Mirón Rubio, Víctor José González Ramallo y Oriol Estrada y secundada por los diferentes autores, muchos de ellos pertenecientes a unidades de hospitalización a domicilio con amplia experiencia en este campo, que va a permitir un mejor

conocimiento de esta actividad y facilitará que otras unidades que todavía no lo han incluido en sus prestaciones “pierdan el miedo” desde el conocimiento para instaurar tratamientos domiciliarios con seguridad.

DR. ANTXÓN APEZETXEA CELAYA
Presidente de la Sociedad Española
de Hospitalización a Domicilio (SEHAD)

INTRODUCCIÓN

El tratamiento endovenoso es, en sí mismo, uno de los logros más grandes de la historia de la medicina y tiene ahora mismo menos de 100 años como técnica consolidada y eficiente. Los antimicrobianos, como hoy los entendemos, cumplen también su siglo de historia.

El anhelo de todo ser humano de estar en su domicilio y en su ambiente natural precisamente cuando está enfermo no necesita ser explicado.

El presente libro resume magníficamente esos tres aspectos y los funde en uno solo, y explica muy bien cómo hacer llegar el tratamiento antimicrobiano, especialmente el administrado por vía endovenosa, al domicilio del enfermo, trasladando a éste todos los cuidados y la eficiencia de un servicio hospitalario.

En la primera sección del libro se explican los aspectos generales de esta área de conocimiento, empezando por los necesarios conceptos para comprenderla y siguiendo por la evolución de ésta y de sus logros en los últimos años. Se explica cómo debe estar compuesto un equipo asistencial completo e integrador que pueda cuidar del paciente en todas sus vertientes y los necesarios circuitos que convierten a dicha actividad no en una isla de actuación terapéutica sino en una península conectada al hospital a sus servicios y a sus recursos.

Otro capítulo de gran interés en esta primera parte es el de la selección de enfermos candidatos a recibir esta forma de trata-

miento. Cómo elegir accesos venosos y dispositivos para la infusión de fármacos es un elemento sine qua non de conocimiento para el éxito del tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE).

En los tres capítulos finales de esta primera parte se incluyen otros tantos aspectos de singular importancia. Uno de ellos es el de las complicaciones del procedimiento, su conocimiento, su manejo y su anticipación. Registrar, evaluar y demostrar la actividad realizada es un elemento básico, no sólo para la relación con otros sino para la reflexión con nosotros mismos y, justificadamente, este apartado merece un capítulo en la obra. La obtención, conservación y transporte de las muestras a los servicios centrales del hospital constituyen, sin duda, un capítulo básico, ya que no nos movemos con distancias físicas hospitalarias sino kilométricas.

En la segunda sección de la obra ya se discuten enfermedades infecciosas concretas que constituyen hoy el quehacer de estas unidades y que se examinan desde la perspectiva de la aplicación a las mismas del TADE. No es de extrañar que por frecuencia e importancia se comience con las infecciones del tracto respiratorio inferior, que incluyen la neumonía adquirida en la comunidad, las infecciones pleurales, la neumonía nosocomial y la exacerbación de las enfermedades bronquiales.

Otros capítulos se dedican a la infección urinaria grave, a las infecciones gastrointestinales y a las infecciones intraabdominales.

Las infecciones de piel y partes blandas y las infecciones osteoarticulares constituyen otro bloque de gran interés, y se intercalan con infecciones tan graves e importantes como las del sistema nervioso central y las infecciones endovasculares (endocarditis e

infecciones relacionadas con los catéteres endovenosos). Ni siquiera se renuncia a las infecciones en pacientes con neutropenia, otrora un área considerada patrimonio del tratamiento hospitalario convencional.

El libro se completa con una sección muy útil de tablas farmacoterapéuticas.

La lectura de este libro es una bocanada de aire fresco en un terreno en el que algunos principios, mal entendidos como fundamentales, parecen inamovibles e inamovidos.

Hay que dar las gracias a todos los autores, a los coordinadores de la obra y a los que la han hecho posible esta iniciativa que ayuda a posicionar a España en la vanguardia de un área del máximo interés sanitario y de verdadero avance en el cuidado del paciente.

EMILIO BOUZA SANTIAGO
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Madrid



SECCIÓN I

GENERALIDADES

DEL TADE

CAPÍTULO I

Concepto de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso

ORIOI ESTRADA CUXART*, MANUEL MIRÓN RUBIO**
Y VÍCTOR JOSÉ GONZÁLEZ RAMALLO***

**Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.*

***Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.*

****Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

JUSTIFICACIÓN DEL MANUAL

El tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) consiste en el tratamiento de la enfermedad infecciosa en el domicilio del enfermo, tanto en lo que se refiere a la administración del antimicrobiano por vía endovenosa como a los controles clínicos y analíticos indicadores de la evolución de la enfermedad. Así pues, constituye una alternativa al ingreso hospitalario para el tratamiento de las enfermedades infecciosas y, en nuestro medio, la hospitalización a domicilio (HaD) es el principal recurso asistencial disponible para su aplicación y control.

Hace más de 30 años se publicó la primera descripción de un tratamiento antibiótico endovenoso en el domicilio de los enfermos. El desarrollo de esta modalidad ha sido complejo, y así se explica en el siguiente capítulo. Actualmente no se discuten ni la seguridad ni la efectividad del TADE. En países como Estados Unidos, donde el coste sanitario repercute sobre los pacientes y

las compañías aseguradoras, esta modalidad ha tenido un auge importante. Durante el año 2000, más de 250.000 enfermos recibieron antibióticos por vía parenteral en régimen ambulatorio. En otros países se han desarrollado diversos modelos asistenciales en función de las características de sus sistemas de salud y del grado de implantación en ellos de la HaD. A pesar de todos los inconvenientes, el TADE ha ido adquiriendo una progresiva importancia a medida que se han ido despejando las incógnitas planteadas sobre su seguridad, su efectividad, su eficiencia y la satisfacción de los enfermos. En España, es una modalidad de tratamiento que ha adquirido un notable auge en los últimos años. La elaboración de una guía que incluya los principales aspectos del TADE está plenamente justificada para ayudar a los profesionales que realizan su práctica clínica cotidiana y para contribuir a la armonización de los diversos programas.

CONCEPTO DE TADE

Según la definición propuesta por Alan Tice, el tratamiento antimicrobiano parenteral ambulatorio hace referencia a la administración, en días diferentes, de dos o más dosis de antibiótico por vía endovenosa, intramuscular o subcutánea a pacientes no ingresados, es decir, que no pernoctan en el hospital.

Se trata, por tanto, de un concepto amplio que engloba no sólo el tipo de antimicrobiano (antibacteriano, antifúngico, antiviral), sino también diferentes vías y lugares de administración. En concreto, este procedimiento puede ser aplicado en el domicilio de los pacientes, en centros de atención primaria, en hospitales de día, en servicios de urgencias, etc. Todas estas posibilidades han dado origen a diversos términos. El más difundido de todos ellos es el acrónimo anglosajón OPAT (*Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy*), que refleja la perspectiva ambulatoria del modelo ame-

ricano de salud para este tipo de recursos terapéuticos. Otros términos, como OHPAT (*Outpatient and Home Antimicrobial Therapy*) y HIVAT (*Home IntraVenous Antimicrobial Therapy*), han sido utilizados por otros autores y resaltan el papel que desempeñan el domicilio y la vía de infusión endovenosa en el conjunto del tratamiento antimicrobiano parenteral ambulatorio.

En efecto, lo que ha supuesto un mayor cambio en este tipo de tratamiento ha sido la posibilidad de administrar en el domicilio antibióticos de uso endovenoso que, hasta hace poco, se utilizaban exclusivamente en enfermos hospitalizados. Las implicaciones de este cambio en cuanto al riesgo de complicaciones, ventajas y beneficios para los pacientes son evidentes. Por este motivo, el término “tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso” (TADE) resulta adecuado para destacar la importancia tanto del lugar (domicilio) como de la vía de infusión (endovenosa) en este procedimiento terapéutico.

En nuestro entorno, el TADE se presenta generalmente en el marco de la HaD. Se trata de un planteamiento basado en la organización hospitalaria y desarrollado con recursos de ésta que posee un perfil más intervencionista que el desplegado por las agencias de OPAT en Estados Unidos. El ámbito de actuación es, en general, el domicilio del paciente al que, por regla general, se desplaza el equipo de HaD (médicos y enfermeras) para llevar a término el TADE. Es importante tener presente que la condición principal para el establecimiento de esta modalidad de tratamiento, tal como apunta Conlon, es la presencia de un diagnóstico cierto de infección (por criterios clínicos o microbiológicos) sin alternativa de tratamiento por vía oral, por lo que el enfermo, de no ser atendido por un programa de TADE, debería permanecer en el hospital.

En conclusión, entendemos el TADE como el dispositivo asistencial basado en el hospital que lleva a cabo el tratamiento fuera de

éste con agentes antimicrobianos por vía parenteral (preferentemente endovenosa) y todos los cuidados y controles necesarios de los enfermos con infecciones que, de otro modo, deberían permanecer ingresados en el hospital.

VENTAJAS DEL TADE

Los beneficios del TADE en relación con la administración de antimicrobianos y el control de la enfermedad infecciosa se han establecido en comparación con la hospitalización convencional. Hay que observarlos, desde el plano individual, sobre el paciente concreto, y en el plano general, sobre el conjunto de recursos disponibles en el sistema sanitario para dar respuesta a la demanda de atención.

En países como Canadá, el tratamiento antibiótico parenteral en el domicilio se desarrolló inicialmente para contribuir a los esfuerzos de contención del gasto sanitario y para poder reducir el número de camas de hospitalización de agudos. Con posterioridad, se reconoció la existencia de un efecto beneficioso secundario que consistía en una mejora de la calidad de vida de los enfermos.

En los trabajos publicados hasta el momento no se encuentran diferencias significativas respecto a los resultados clínicos obtenidos en tratamientos con TADE frente a los conseguidos en hospitalización convencional. Por ello, a igual efectividad del tratamiento, Nahtwani enumera las principales ventajas de los enfermos en régimen de TADE respecto a la hospitalización convencional: el ahorro de estancias hospitalarias, el menor gasto económico con esta modalidad terapéutica, la reducción de infecciones nosocomiales en los pacientes que reciben tratamiento en su domicilio, una mejor calidad de vida para el paciente y su familia, y la opor-

tunidad de continuar las actividades diarias laborales, escolares y sociales. Otros autores han señalado una menor interferencia con el ritmo de sueño y la vida diaria como efectos particularmente beneficiosos para los niños. En una revisión publicada hace 8 años, Soderstrom efectuaba la evaluación de 14 estudios de atención domiciliaria en pacientes agudos con la conclusión de que esta modalidad de tratamiento no produce efectos adversos para la salud de los pacientes ni para los cuidadores. Puede reducir los costes sociales, sanitarios y del propio enfermo y sus cuidadores frente a la enfermedad. En este mismo trabajo no se obtuvieron pruebas del posible ahorro de costes al constatar conclusiones diferentes entre los autores respecto al ahorro económico, en función de la condición que motivaba la atención y el número de estancias evitadas en hospitalización convencional. A pesar de que no hay suficientes estudios prospectivos, aleatorizados con grupos control, en los que se compare el tratamiento en la hospitalización convencional frente al TADE, los estudios publicados hacen énfasis en que los resultados en grupos de enfermos cuidadosamente seleccionados y con un seguimiento apropiado son comparables en términos clínicos, añadiéndose las ventajas citadas con anterioridad a favor de la opción domiciliaria.

En cuanto a las posibles desventajas del tratamiento domiciliario, se hace referencia al riesgo de aparición de complicaciones y efectos adversos fuera del hospital y al coste adicional que supone generar este dispositivo. Algunos autores han hecho hincapié en una posible sobrecarga de los cuidadores de los enfermos.

CRITERIOS PARA EL ESTABLECIMIENTO DE UN PROGRAMA DE TADE

Un programa de TADE debe estar vinculado con una organización hospitalaria, tal como establece la regulación legal de la acti-

vidad de la propia HaD. Es primordial contar con un equipo de profesionales multidisciplinario con experiencia en HaD. Se debe garantizar una clara definición de sus responsabilidades y la organización de los circuitos asistenciales correspondientes. En general, podemos destacar 3 factores que intervendrán de forma decisiva en el éxito de un tratamiento de TADE.

Equipo multidisciplinario con experiencia en HaD-TADE

Tal como se comentará con mayor detalle en el capítulo 3 del presente manual, para el éxito de un programa de TADE es imprescindible contar con un equipo multidisciplinario con experiencia en HaD. Es preciso garantizar la disponibilidad de un dispositivo que permita la atención continuada desde el hospital las 24 h del día para resolver las posibles complicaciones o incidencias que se produzcan a lo largo del tratamiento. Se debe disponer de los recursos humanos y materiales necesarios para administrar los tratamientos prescritos de forma adecuada. Lo ideal es que tanto el personal médico como el de enfermería estén adscritos a la unidad de HaD, contando con la estrecha colaboración de los servicios de farmacia, microbiología y enfermedades infecciosas del centro hospitalario. La unidad de HaD debe contar con los recursos técnicos (material de infusión, bombas de infusión, etc.) adecuados para cada tipo de tratamiento y la disponibilidad de los fármacos prescritos para TADE.

La suma de todos estos requerimientos ocasiona unos costes considerables. La mejor opción para este tipo de programas es que se lleven a término en unidades generales de HaD en las que también se atiendan otros tipos de pacientes tributarios de ingreso hospitalario. Las unidades monográficas dedicadas exclusivamente a la TADE sólo son viables en el marco de grandes complejos hospitalarios, por lo que es más difícil optimizar su eficiencia.

Selección correcta del paciente candidato a TADE

El factor fundamental para garantizar el éxito de un programa de TADE es la adecuada selección de los pacientes. Es importante contar con la predisposición del paciente a seguir su curso en régimen de HaD. Por ello, es una buena práctica recabar de los pacientes la firma de un consentimiento informado o contrato terapéutico como garantía de una adecuada información previa y de la voluntad de efectuar correctamente el tratamiento por parte del paciente y sus cuidadores. A los criterios generales de ingreso en una unidad de HaD se suman otros específicos para un programa de TADE, tal como se analiza en la **tabla 1**.

Tabla 1. Criterios de ingreso en un programa TADE

Criterios generales de inclusión HaD

- Voluntariedad para ser atendido en esta modalidad asistencial
- Disponibilidad de comunicación telefónica
- Residencia dentro del área geográfica de cobertura de la Unidad
- Disponibilidad de un cuidador en el domicilio
- Condiciones higiénicas del domicilio y sociofamiliares adecuadas
- Estabilidad clínica y hemodinámica del paciente

Criterios específicos para TADE

- Certeza diagnóstica de presentar un proceso infeccioso definido por criterios clínicos y analíticos (con o sin estudios microbiológicos)
- Necesidad de administrar antimicrobianos por vía endovenosa tras haber descartado, por inadecuadas o no recomendables, otras vías alternativas para la administración del fármaco
- Disponibilidad de acceso venoso adecuado en calibre y localización al tipo de fármaco y la duración prevista del tratamiento
- Nivel de comprensión y colaboración adecuado del enfermo y el cuidador acerca del tratamiento propuesto

HaD: hospitalización a domicilio; TADE: tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso.

Algunos autores señalan la posibilidad de un mayor número de efectos adversos relacionados con el tratamiento antibiótico parenteral en el domicilio en pacientes de mayor edad. En este sentido, se señala una mayor tasa de rechazo del TADE entre los candidatos más ancianos. En otros trabajos publicados se indica una mayor relación con la capacidad de entender y administrarse el plan de autocuidados propuesto, más que con la simple edad biológica. Se hace énfasis en remarcar que la clave del éxito de estos programas es, no solamente una adecuada selección de los pacientes tributarios, sino además proporcionarles una adecuada información y garantizar un estrecho seguimiento en su domicilio.

INDICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO PARENTERAL

La indicación de tratamiento parenteral en una infección está sujeta a diferentes factores: absorción gastrointestinal reducida, intestino corto, síntomas gastrointestinales (náuseas, diarrea y vómitos), falta de alternativas apropiadas para la vía oral (aminoglucósidos, carbapenems, glucopéptidos, daptomicina), determinadas infecciones graves con riesgo de complicaciones precoces (endocarditis, osteomielitis o la meningitis) (**tabla 2**).

Algunos autores incluyen otros tratamientos por vía parenteral, además de la vía endovenosa, en los programas de antibioterapia domiciliaria. En una revisión americana de 1995 se recomendaba el uso de la vía intramuscular en casos de tratamientos domiciliarios de corta duración y frecuencia de administración baja. Para el resto de tratamientos parenterales, la vía de elección era la endovenosa. En algunas experiencias publicadas, como la de un grupo de hospitales de Italia, la vía parenteral era muy prevalente entre sus pacientes ingresados (82%) y prácticamente la mitad por vía intramuscular, frente a otros países europeos (menos del

Tabla 2. Criterios de tratamiento antimicrobiano parenteral

• Infecciones graves con riesgo de complicaciones precoces	Endocarditis Osteomielitis Meningitis
• Infecciones con criterios de evolución desfavorable	Inmunodepresión (VIH, enfermos oncológicos, etc.)
• Falta de alternativa farmacológica apropiada por vía oral	Aminoglucósidos Carbapenems Glucopéptidos Anfotericina B
• Absorción intestinal reducida	Intestino corto
• Síntomas gastrointestinales	Náuseas Vómitos Diarrea

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Modificado de: Esposito, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2000.

50% de tratamientos parenterales hospitalarios). Ello hace pensar en infecciones de menor complejidad que estrictamente no requerirían tratamiento parenteral.

En la actualidad adquieren un protagonismo creciente otras vías de tratamiento antibiótico domiciliario, como el sellado con antibióticos de catéteres y reservorios endovenosos infectados, o la vía intraperitoneal en enfermos en diálisis peritoneal con infecciones relacionadas. El presente manual se centrará en los tratamientos administrados por vía endovenosa, que es la vía parenteral de uso más habitual.

ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO

1. El TADE comprende tanto la administración endovenosa del antimicrobiano como el control integral de la enfermedad infecciosa en el domicilio del paciente.

2. La HaD constituye en nuestro medio el recurso asistencial idóneo para llevar a cabo el TADE.
3. Las principales ventajas del TADE son la disminución de los riesgos asociados con la hospitalización convencional y la mejora de la calidad de vida del paciente.
4. Para el éxito de un programa de TADE en HaD debemos asegurar:
 - Equipo multidisciplinario con experiencia.
 - Selección correcta del paciente.
 - Proporcionar información detallada del proceso al paciente.
 - Seguimiento estrecho con controles, al menos, diarios.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Garde C, Goenaga MA. Tratamiento antibiótico parenteral en el paciente ambulatorio. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:393-5.
- González VJ, Valdivieso B, Ruiz V. Hospitalización a domicilio. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:659-64.
- Poretz DM. Outpatient parenteral antibiotic therapy. *Int J Antimicrob Agents*. 1995;5:9-12.
- Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Gram DR. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1651-72.
- Williams DN. Home Intravenous Antibiotic Therapy (HIVAT), indications, patients and antimicrobial agents. *Int J Antimicrob Agents*. 1995;5:3-8.
- Wiselka MJ, Nicholson KG. Outpatient parenteral antimicrobial therapy: experience in a large teaching hospital. *J Infect*. 1997;35:73-6.

CAPÍTULO II

Evolución de la hospitalización a domicilio y del tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso

ORIOI ESTRADA CUXART, ALFONS CUXART MÈLICH Y FRANCISCO QUÍLEZ CASTILLO
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La hospitalización a domicilio (HaD) nace en Estados Unidos durante el período posterior a la Segunda Guerra Mundial. En 1947, en el marco de la denominada medicina social, el Dr. Ephraim Bluestone, director del Hospital Montefiore de Nueva York, preocupado por el papel del hospital en la comunidad, promovió el desarrollo de un “hospital sin muros” al instaurar el primer programa de cuidados domiciliarios (*home health care*). Su finalidad era descongestionar el hospital, buscar un entorno psicológico más favorable para el paciente y hallar salida a las dificultades económicas de la población con menor nivel socioeconómico a la hora de hacer frente al gasto sanitario. Pocos años después se abren en Francia las primeras unidades de Santé-Service, en el hospital Tenon de París (1951) y en Bayona (1961). Otros países que contaron con servicios de HaD de forma temprana fueron Gran Bretaña, Canadá, Suecia y Alemania.

En España se crea la primera unidad de HaD en 1981 en el Hospital Provincial de Madrid, seguido posteriormente por el Hospital de Cruces de Baracaldo (Vizcaya), que abrió sus puertas en 1983. Otras unidades surgieron durante la década de 1980 en el Hospital Marqués de Valdecilla de Santander y el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla (1984), el Hospital General Yagüe de Burgos (1985) y el Hospital Juan Canalejo de La Coruña (1987). Estas iniciativas aparecieron de forma espontánea por el interés de sus profesionales y de los directivos de sus centros. Con objeto de reordenar la actividad y fomentar un plan director de HaD, en 1989, el Ministerio de Sanidad y Consumo suscribió un convenio con el INSALUD en el que se establecían unos requisitos mínimos en cuanto a organización, recursos y funcionamiento de la HaD, sin que posteriormente se llevara a la práctica.

En la actualidad, la implantación y el ámbito de actuación de las unidades de HaD en el Estado español siguen siendo muy irregulares. Existen comunidades con un amplio desarrollo del dispositivo de HaD, como el País Vasco y la Comunidad Valenciana, que ofrecen servicios de HaD a una amplia proporción de su población. En otras es una alternativa prácticamente anecdótica que depende de la voluntad y el esfuerzo de los equipos interesados y de sus centros.

El Servicio Nacional de Salud cuenta en la actualidad con más de 100 unidades en activo repartidas por todo el territorio. A pesar de la variedad de enfoques asistenciales entre ellas, el tratamiento clínico de las enfermedades infecciosas supone una parte importante de la actividad de HaD en España. En el VIII Congreso Nacional de Hospitalización a Domicilio, celebrado en el año 2006 en San Lorenzo de El Escorial, una quinta parte de las comunicaciones que se presentaron estaba relacionada con el TADE, lo cual da idea de la relevancia que esta modalidad de tratamiento está adquiriendo entre los profesionales de la HaD.

TADE. ANTECEDENTES HISTÓRICOS INTERNACIONALES

La invención, en la Clínica Mayo de Rochester, de la primera cánula endovenosa de material plástico por David Massa, en 1950 abrió la posibilidad de instaurar tratamientos endovenosos prolongados con un alto nivel de seguridad. Este dispositivo evitaba buena parte de los inconvenientes y la iatrogenia derivada de las antiguas agujas metálicas. Paralelamente, el arsenal terapéutico disponible para su administración endovenosa experimentó un rápido crecimiento, con antibióticos como la penicilina o la estreptomycin, soluciones hidroelectrolíticas, etc. Esta situación propició la indicación masiva de tratamientos endovenosos para los pacientes ingresados en el hospital. A principios de la década de 1970, Jeejeebhoy publicó la experiencia exitosa de un paciente afectado de trombosis mesentérica que había recibido nutrición parenteral total en su domicilio durante 2 años mediante un catéter de Sylastic®, sin incidencias ni complicaciones infecciosas.

Casi simultáneamente se iniciaron experiencias que ensayaban el empleo de antimicrobianos endovenosos fuera del hospital. En 1974, Rucker comunicó el tratamiento antibiótico endovenoso domiciliario en 62 enfermos con fibrosis quística. En 1978, Antoniskis y Stiver publicaban los primeros estudios piloto de un programa de TADE. A partir de este momento, las experiencias se suceden. A principios de la década de 1980, Poretz organizó el primer programa de TADE en Estados Unidos dirigido a enfermos estables con infecciones que requerían tratamiento parenteral de larga duración, como la osteomielitis o la endocarditis bacteriana. Se estableció la financiación de los proveedores sanitarios, que empezaron a reconocer las cualidades de esta modalidad terapéutica. La *Home Intravenous Antibiotic Therapy* (HIVAT) adquirió un gran desarrollo en Estados Unidos, y recibió posteriormente la denomi-

nación de *Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy* (OPAT). La administración de tratamientos fuera del hospital supuso un sustancial ahorro para los enfermos y las compañías aseguradoras. Se creó un mercado en auge que hizo aparecer centenares de agencias privadas dedicadas a esta modalidad de tratamiento, con un volumen de negocio multimillonario. El modelo americano conocido como OPAT difiere sustancialmente del empleado en otros países de nuestro entorno. En Canadá y Gran Bretaña surgieron iniciativas de TADE desde los servicios de atención primaria, en coordinación con unidades de enfermedades infecciosas de los hospitales. Entre otros países se han comunicado experiencias de TADE en unidades de Italia, Holanda, Singapur, Argentina y Australia.

Varios factores ayudaron a difundir el empleo del TADE. En primer lugar, la aparición de fármacos antimicrobianos con semividas prolongadas y un perfil de seguridad adecuado, como ceftriaxona o teicoplanina, permitió la instauración de tratamientos de una única dosis diaria. En segundo lugar, el desarrollo tecnológico posibilitó la disponibilidad creciente de nuevos materiales fungibles (catéteres, apósitos, llaves de seguridad) y el uso amplio de bombas y dispositivos de infusión endovenosa.

Otro aspecto que ha marcado la evolución de esta modalidad de tratamiento ha sido la naturaleza y la estructura del sistema sanitario de cada país donde se ha aplicado. La publicación de las experiencias de los distintos grupos dedicados al TADE ha permitido incorporar nuevas infecciones como tributarias de tratamiento domiciliario.

TADE. ANTECEDENTES HISTÓRICOS Y SITUACIÓN ACTUAL EN ESPAÑA

En España, la primera descripción publicada de un programa de Tratamiento Antibiótico Intravenoso Domiciliario (TAIVD) fue

de Antelo y Pestaña, en 1987, en niños afectos de fibrosis quística con infecciones respiratorias. Desde entonces se han comunicado otras experiencias que se referencian en la **tabla 1**.

Tabla 1. Principales publicaciones de TADE en España

Referencia bibliográfica	Año	Enfermos atendidos	Infecciones tratadas
Antelo MC, Pestaña A. Tratamiento antibiótico domiciliario en niños con fibrosis quística. <i>An Esp Pediatr.</i> 1988;28 Supl 31:55	1987	12 pacientes	Fibrosis quística e infección respiratoria
Hazas J, et al. Antibioticoterapia intravenosa domiciliaria. <i>Enferm Infecc Microbiol Clin.</i> 1998;16:465-70	1998	120	Varias
Goenaga MA, et al. Tratamientos antimicrobianos parenterales en domicilio. Experiencia de 5 años. <i>Rev Clin Esp.</i> 2002;202:142-7	2002	325	Varias
Girón RM, et al. Tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario en las unidades de fibrosis quística de la Comunidad de Madrid. <i>Med Clin (Barc).</i> 2004;122:648-52	2004	387	Fibrosis quística e infección respiratoria
Mendoza H, et al. Antibioterapia intravenosa en domicilio. Estudio de 515 casos. <i>Enferm Infecc Microbiol Clin.</i> 2005;23:396-401	2005	515	Varias
Regalado J, et al. Pielonefritis aguda atendida en hospitalización a domicilio. Diez años de experiencia. <i>Enferm Infecc Microbiol Clin.</i> 2006;24:629-33	2006	369	Pielonefritis aguda
Girón RM, et al. Eficiencia del tratamiento antibiótico endovenoso en el tratamiento de la fibrosis quística. <i>Med Clin (Barc).</i> 2006;127:567-71	2006	22 (85)	Fibrosis quística e infección respiratoria
Laghzaoui F, et al. Ceftazidima en infusión continua en el tratamiento de infecciones por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en una Unidad de Hospitalización a Domicilio. <i>Enferm Infecc Microbiol Clin.</i> 2007;25:71-2	2007	20	Varias
Estrada O, et al. Tratamiento antibiótico por vía intravenosa domiciliario y hospitalización a domicilio. <i>Med Clin (Barc).</i> 2007;128:788-9	2007	323	Varias
Horcajada JP, et al. Hospitalización a domicilio especializada en enfermedades infecciosas. Experiencia de 1995 a 2002. <i>Enferm Infecc Microbiol Clin.</i> 2007;25:429-36	2007	1.449	Varias

TADE: *tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso.*

Llama la atención el hecho de que la mayoría de los estudios se haya publicado en los últimos 3 años, lo que muestra el creciente interés que la TADE está adquiriendo entre los equipos de HaD de nuestro país. En el año 2000, tras el congreso de HaD celebrado en Santander, Goenaga hizo públicos los resultados de una encuesta efectuada a las distintas unidades de HaD que contaban con un programa de TADE. Se obtuvo respuesta de 31 unidades de HaD (52%). Los casos de TADE atendidos suponían el 18% de la actividad total. Por localización predominaban las infecciones respiratorias, de vías urinarias (pielonefritis) y de tejidos blandos. En determinadas unidades se trataban casos de fiebre en neutropénicos. Los antibióticos más empleados fueron ceftriaxona, gentamicina y tobramicina, teicoplanina y ciprofloxacino. Solamente en 8 de las unidades se utilizaban bombas electrónicas y otros dispositivos de infusión endovenosa.

En los últimos 7 años, con la incorporación de nuevas unidades, la aparición de fármacos con favorable farmacocinética (ertapenem, daptomicina, caspofungina) y el incremento del uso de dispositivos de infusión han irrumpido en la práctica clínica diaria y han contribuido a un renovado auge de la TADE.

Un planteamiento que afronte el crecimiento del TADE en España deberá basarse en actuaciones que favorezcan la colaboración entre los equipos que cuentan con programas de TADE en funcionamiento, fomentar iniciativas de estudio e investigación de colaboración en este campo, y conseguir la estandarización de cuidados y tratamientos. Todo ello se puede propiciar con la creación de un grupo de trabajo específico de enfermedades infecciosas en el seno de la Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio.

MODELOS ASISTENCIALES DE TADE

La evolución histórica del TADE hace patente la diversidad de esquemas asistenciales que existen. Ésta es una característica inherente al nacimiento de la HaD y a los distintos programas de TADE que se conocen. Este hecho viene dado por diversos factores que ya se han comentado en este mismo capítulo.

Atendiendo a la dependencia del dispositivo asistencial, se puede hablar de un modelo hospitalario (la mayoría de experiencias publicadas fuera de Estados Unidos y Canadá) o ambulatorio si el dispositivo que dispensa el TADE no depende directamente del hospital (como la OPAT en Estados Unidos). En países donde el coste sanitario recae de manera total o parcial sobre el propio enfermo, el estímulo que ha favorecido el TADE ha sido claramente económico, ya que el ahorro favorece de manera directa al paciente que recibe el tratamiento. Este esquema corresponde al modelo de la OPAT en Estados Unidos. Una agencia de tratamiento de infusión endovenosa radicada fuera del hospital se hace cargo del tratamiento, el control y los suministros del paciente hasta lograr el alta del episodio. En los modelos más ambulatorios se fomenta la autoadministración, es decir, la manipulación, la preparación y la administración del tratamiento corren a cargo del paciente o de algún familiar convenientemente adiestrado. La participación de personal sanitario es menor y cumple tareas básicamente logísticas, de control y de formación. Es un recurso independiente del hospital que favorece la máxima economía. Este esquema asistencial difiere de manera sustancial del modelo basado en HaD. Las indicaciones de OPAT recaen sobre todo en infecciones que precisan un tratamiento de larga duración en pacientes clínicamente estables. En países como Estados Unidos, las administraciones públicas, con programas como MEDICARE, han tardado en incorporar estas prestaciones a su cartera de servicios (2006), lo que ha obligado a muchos pacientes sin

poder adquisitivo a permanecer ingresados en un hospital para recibir un tratamiento antibiótico parenteral.

En los modelos operativos en Europa, la administración del tratamiento recae en mayor medida en el personal sanitario. En países como Gran Bretaña, la *Outpatient and Home Parenteral Antibiotic Therapy* (OHPAT) es el modelo adoptado por el National Health Service. El personal sanitario atiende a los pacientes en su domicilio o en salas anexas al hospital. Su despliegue debe contar con la coordinación de los recursos sanitarios de la comunidad. En Francia, este tipo de tratamientos se realiza a cargo de entidades privadas sin ánimo de lucro conocidas como Santé-Service, que se constituyen como unidades de HaD capaces de hacerse cargo del TADE en pacientes agudos. En Gran Bretaña o Italia es amplio el uso de hospitales de día o salas de infusión en el hospital, donde acude el paciente para recibir su tratamiento.

En España se han utilizado diferentes dispositivos asistenciales, si bien actualmente la mayoría se realiza bajo la cobertura de unidades de HaD. Algunos centros utilizan salas de infusión o la autoadministración domiciliaria. En general, es el personal propio de las HaD (enfermería y médicos) el que se desplaza al domicilio del paciente para administrar y controlar el tratamiento de forma presencial. Este modelo es más complejo y, por tanto, más costoso. Por contra, posibilita un control más intenso del paciente y del cumplimiento del plan terapéutico, amplía el espectro de infecciones tributarias de TADE y permite a las unidades de HaD asumir enfermos más complejos.

ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO

1. La HaD ha tenido un gran desarrollo en los últimos años en España.

2. El TADE surgió en Estados Unidos hace más de 30 años, introduciéndose en nuestro país a partir de la década de 1980 en el seno de las primeras unidades de HaD.
3. El TADE en Estados Unidos se basa en la administración de antimicrobianos en el domicilio por proveedores de servicios ajenos al hospital y escasamente medicalizados.
4. En algunos países como el Reino Unido, el TADE se aplica en coordinación con los recursos sanitarios de la comunidad.
5. El modelo asistencial de TADE basado en HaD adoptado en España proporciona un control mucho más estrecho del paciente, lo que nos permite afrontar con más garantías el tratamiento de pacientes con infecciones graves.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Esposito S, Noviello S, Leone S, et al. International OPAT Registry. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in different countries: a comparison. *International J Antimicrob Agents*. 2004;24:473–8.
- Goenaga MA, Sanpedro I, Garde C, Millet M, Carrera JA. Tratamientos anti-bióticos parenterales y unidades de hospitalización a domicilio. Situación actual. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2000;18:529.
- González Ramallo VJ, Valdivieso B, Ruiz V. Hospitalización a domicilio. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:659-64.
- Nathwani D, Zambrowski J. Advisory group on Home-based and Outpatient Care (AdHOC): an international consensus statement on non-inpatient parenteral therapy. *CMI*. 2000;6:464-76.
- Poretz DM. Outpatient parenteral antibiotic therapy. *Int J Antimicrob Agents*. 1995;5:9-12.
- Williams DN. Home Intravenous Antibiotic Therapy (HIVAT), indications, patients and antimicrobial agents. *Int J Antimicrob Agents*. 1995;5:3-8.

CAPÍTULO III

Composición y funciones del equipo asistencial

MARÍA ELENA ALTUNA BASURTO,
MARÍA MONTSERRAT GÓMEZ RODRÍGUEZ DE MENDARROZQUETA
Y MARÍA DE JUAN RODRÍGUEZ
Unidad de Hospitalización a Domicilio. Hospital Txagorritxu. Vitoria.

COMPOSICIÓN DEL EQUIPO DE TADE

Los modelos asistenciales de cada unidad de hospitalización a domicilio (HaD) se adaptan a las necesidades de cada centro hospitalario, a la complejidad de los casos atendidos y a su dotación de personal y recursos materiales. Todas estas variables influyen en la composición del equipo de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE), en su horario de cobertura y en el personal disponible.

La organización del circuito asistencial de un programa de TADE coordinará las actuaciones y a los profesionales que se responsabilizarán del ingreso domiciliario.

Así, deberemos considerar los siguientes aspectos:

- Miembros del equipo que componen el programa de TADE.
- Criterios de selección de pacientes.
- Horario de cobertura y comunicaciones con el equipo.

- Protocolos de actuación, derivación y seguimiento de los pacientes.
- Hojas informativas escritas del funcionamiento y los procedimientos.
- Consentimiento informado.
- Control de resultados.

El equipo de TADE es multidisciplinario y está integrado por el personal que se describe a continuación.

Médicos

Se incluyen los siguientes:

1. Médico responsable del paciente, que solicita la inclusión de éste en el programa de TADE.
2. Médico responsable de la valoración del paciente subsidiario, para su inclusión en la unidad de hospitalización a domicilio que suministra el TADE.
3. Médico que realizará el control y el seguimiento domiciliario; se tratará de facultativos con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades infecciosas y en TADE, con amplio conocimiento o dominio de la farmacología antiinfecciosa, la administración de antimicrobianos y la utilización de los accesos venosos necesarios. De esta forma, problemas como falta de respuesta clínica, efectos adversos, toxicidad farmacológica y problemas de infusión o de accesos vasculares serán evitados o resueltos de forma apropiada y rápida.

Según la organización interna de cada unidad de HaD, el mismo facultativo puede encargarse de la valoración previa y del control

y el seguimiento posteriores, o estas funciones pueden estar adjudicadas a diferentes profesionales de la unidad.

Personal de enfermería

Personal de enfermería perteneciente a la unidad de HaD, con amplia experiencia en la utilización de accesos venosos, la infusión de fármacos por vía endovenosa y la actuación ante la aparición de eventuales reacciones adversas a los fármacos.

Farmacéuticos

Se tratará de personal con conocimientos sobre antimicrobianos de uso hospitalario y TADE.

Paciente y cuidador

- Participación más activa que en hospitalización convencional, según la forma de administración del antibiótico, que a veces se realiza en una parte de la infusión sin la presencia de personal sanitario.
- Su protagonismo es máximo en el caso de los programas de autoadministración farmacológica.

Otros profesionales

- Entre ellos se incluye personal de servicios de urgencia, tanto hospitalaria como extrahospitalaria, cuya intervención puede ser necesaria en casos de urgencias vitales o cuando se producen incidencias fuera del horario de cobertura del equipo de TADE.

- En caso de que sea necesaria la actuación de otros profesionales, como psicólogos, trabajadores sociales, terapeutas, dietistas, etc., se deberá facilitar el acceso a ellos.

FUNCIONES DEL EQUIPO DE TADE

Cada miembro del equipo tiene unas funciones concretas y específicas.

Médicos

Facultativo que solicita el TADE

- Establecer el diagnóstico y la indicación terapéutica.
- Asegurar la estabilidad clínica del proceso infeccioso.
- Teniendo en cuenta el estudio microbiológico, se responsabilizará de la elección del tratamiento antibiótico adecuado en el domicilio, así como de la dosificación precisa y la duración de éste.
- Asegurar el acceso venoso adecuado.
- Presentar un plan de control y seguimiento del paciente, así como de los estudios complementarios que sean pertinentes.

Facultativo que realiza la valoración

- Seleccionará, según los protocolos descritos, al paciente idóneo para el TADE.
- Asegurará la estabilidad clínica, el entorno adecuado en el domicilio y, tras proporcionar información sobre el programa de TADE, la aceptación voluntaria de éste por parte del paciente y la familia.

- Valorará la necesidad de tratamiento parenteral y elegirá la pauta antibiótica más sencilla para su administración en el domicilio. Serán preferibles la monoterapia y los antibióticos de una única administración diaria si ello es posible.
- Indicará el acceso venoso necesario, la necesidad de utilizar más de un antibiótico y/o los sistemas de perfusión programables.
- Valorará las enfermedades asociadas que pueden ser un obstáculo para el tratamiento en el domicilio, o puede precisar una atención médica más continuada.
- En caso de que el paciente proceda del servicio de urgencias, se encargará de aplicar los protocolos de derivación, la recogida de muestras microbiológicas y la indicación del antibiótico adecuado, recomendándose administrar la primera dosis en el servicio de urgencias para detectar posibles problemas. Asimismo, se asegurará de dejar un acceso venoso periférico cerrado y entregar al paciente y a la familia una hoja informativa sobre el programa de TADE y la HaD.

Facultativo de la unidad de hospitalización a domicilio

- Control y seguimiento en régimen de HaD tras la aplicación de los criterios generales y específicos de admisión y de los protocolos del programa de TADE.
- Coordinación de la llegada al domicilio y de los miembros del equipo de asistencia.
- Programación de visitas: la primera visita se realizará conjuntamente por personal médico y de enfermería. La periodicidad posterior será desde semanal hasta diaria, según la gravedad de la infección y la situación basal o las enfermedades asociadas.
- Evaluar la respuesta clínico-analítica, las complicaciones concomitantes y la toxicidad del antibiótico indicado, y modificar el tratamiento si fuera preciso, comunicándolo al servicio de procedencia.

- Supervisar la administración de la primera dosis del antibiótico si ésta se realiza en el domicilio. Generalmente, la primera dosis ha sido administrada en la planta de hospitalización o en el servicio de urgencias, por lo que las reacciones alérgicas en el domicilio son excepcionales.
- Coordinación del traslado al hospital en caso de consultas y/o exploraciones que así lo requieran, con un horario que garantice la no interferencia con la administración del antibiótico.
- Indicar el momento de alta o la necesidad de reingreso hospitalario. Tras el alta, coordinar su seguimiento en la consulta externa con el médico que solicitó el TADE, en la propia consulta de HaD y/o en su centro de salud.
- Control de satisfacción del paciente y el cuidador.

Personal de enfermería

Antes del traslado al domicilio

- Debe confirmar que el paciente cumple los criterios establecidos para el TADE y confirmar, asimismo, la idoneidad del cuidador principal.
- Control del acceso venoso y la disponibilidad del catéter adecuado, y comprobación del plan terapéutico.
- Se informará sobre el horario de administración de la última dosis del antibiótico en el hospital para programar las siguientes dosis.
- En el caso de administración por dispositivo programable de infusión, se encargará de la explicación de su funcionamiento al paciente y a la familia. Adjuntará una hoja informativa sobre las instrucciones básicas de funcionamiento y el significado de las alarmas.

En el domicilio

- La visita del personal de enfermería será diaria, salvo en algunos casos seleccionados de autoadministración.
- Preparará y trasportará al domicilio en condiciones óptimas el antibiótico prescrito, así como el material necesario para su administración.
- Se encargará de la educación sanitaria del paciente y el cuidador, y contrastará el cumplimiento del plan de cuidados previsto.
- Comprobará el correcto cumplimiento del horario de administración del antibiótico.
- Realizará la reconstitución/dilución del fármaco si es preciso y administrará el antibiótico según las recomendaciones del producto y/o el farmacéutico.
- Vigilará las posibles complicaciones del acceso venoso. Lo reinsertará en caso de pérdida o complicaciones. Asimismo, se hará cargo de las extracciones para la analítica y la valoración de las concentraciones de antibióticos, así como de las tomas de muestras para cultivos microbiológicos.
- Educará al paciente y/o al cuidador sobre los cuidados del acceso venoso, adiestrándoles para poder cerrar el sistema de infusión en caso de extravasación o reacción anómala. En el caso de activación de la alarma del sistema programable, se le instruirá sobre su desconexión.
- Asesorará sobre la utilización y el desecho de materiales biopeligrosos y de un solo uso, y suministrará los contenedores y los equipos para su utilización sin riesgo, que serán retirados tras el alta.
- Informará de que se dispone de una rápida y eficaz comunicación telefónica y se asegurará de que la hoja informativa esté siempre visible.
- Informará al personal médico de cualquier incidencia que ocurra.

Farmacéutico

- Revisará la idoneidad del tratamiento antibiótico prescrito y la posología de éste.
- Se encargará de la adquisición, la correcta conservación y la dispensación de los antibióticos, y de las condiciones óptimas para su transporte y almacenamiento.
- Dará información sobre la dilución, la administración, la incompatibilidad y las interacciones medicamentosas, la estabilidad a temperatura ambiente, los tiempos de infusión, el control farmacológico de determinados antibióticos y sobre sus efectos adversos y las características de los excipientes.
- Puede ser de ayuda al determinar los sistemas de infusión y las vías de administración más adecuadas.

Paciente y cuidador

- Debe ser informado sobre el programa de TADE y entender los beneficios, los riesgos y las posibles complicaciones.
- Deberá firmar el consentimiento informado.
- Deberá cumplir los criterios de selección del paciente idóneo para el TADE.
- Deberá estar capacitado para los cuidados y la higiene del acceso venoso y tener una cierta destreza manual para utilizar el material, así como para llevar a cabo las instrucciones proporcionadas por el equipo de HaD.
- El domicilio debe reunir unos requisitos mínimos que aseguren el correcto funcionamiento del programa, deberá tener una línea telefónica para mantener la comunicación con el equipo y ser apto para una correcta conservación de los antibióticos y del material empleado para su administración.

- Deberá informar al equipo sanitario de las incidencias que se producen durante la infusión y después de ésta.

ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO

1. El equipo de TADE está compuesto por médicos especialistas, diplomados universitarios de enfermería, farmacéuticos, paciente y cuidador.
2. La alta cualificación del personal médico y de enfermería garantiza la correcta atención de estos pacientes en su propio domicilio, superponible a la atención hospitalaria, pero mejorando su calidad de vida y reduciendo costes.
3. Es fundamental la coordinación entre todos los componentes del equipo de TADE, para lo cual hay que tener en cuenta las funciones y las actuaciones inherentes a cada uno de ellos.
4. Hay que garantizar la atención continuada las 24 h y registrar todas las incidencias.
5. La importancia de la recogida de datos, que se englobarán en un registro común de cara a la elaboración de estudios y la comparación de resultados.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Garde C, Goenaga MA. Tratamiento antibiótico parenteral en el paciente ambulatorio. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:393-5.
- Mendoza Ruiz de Zuazu H, Casas Arrate J, Martínez Martínez C, De la Maza I, Regalado de los Cobos J, Cía Ruiz JM. Antibioterapia intravenosa en domicilio. Estudio de 515 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:396-401.

Mirón Rubio M, Spuch Sánchez JA, editores. Programa-Guía de terapia antimicrobiana domiciliaria endovenosa. Tarragona: Mail Boxes; 2006.

Rich D. Physicians, pharmacists, and home infusion antibiotic therapy. *Am J Med.* 1994;97:3-8.

Silva César M, Masa Vázquez L, Ardid Posada T, García Martínez MA. La hospitalización a domicilio, trabajo en equipo. En: De Damborenea González MD, Valdivieso Martínez B, González Ramallo VJ, Melero Bellido JM, Silva César M, Sanroma Mendizabal P, et al, editores. Hospitalización a domicilio. Barcelona: Hoechst Marion Roussel; 1998. p. 37-45.

Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. IDSA guidelines. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1651-72.

CAPÍTULO IV

Circuito asistencial de un programa de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso

ORIOI ESTRADA CUXART, CRISTINA RIERA RIEZU Y ALFONS CUXART MÈLICH
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

VARIABILIDAD DE LOS CIRCUITOS DE DISTINTAS UNIDADES

Un programa de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) entraña la creación de un circuito asistencial, entendido como el conjunto de actuaciones y profesionales que intervendrán durante el ingreso domiciliario. Es una herramienta basada en la evidencia científica y en la práctica clínica que permite la estandarización de un proceso, es decir, garantiza el mismo nivel de cuidados a todos los pacientes.

Cada unidad de hospitalización a domicilio (HaD) efectúa su práctica asistencial de forma diferente según las necesidades del centro hospitalario, la complejidad de los casos atendidos y la disponibilidad de personal y recursos. El circuito descrito en este capítulo debe entenderse como un ejemplo de actuación en un programa de TADE, que debe adaptarse a las características de cada unidad.

Muchos aspectos aquí tratados se abordan con mayor detalle en otros capítulos del manual. El objetivo de este apartado es ofrecer una visión global sobre el modo de organizar un circuito asistencial.

ASPECTOS RELACIONADOS CON EL EQUIPO ASISTENCIAL Y SUS FUNCIONES EN UN PROGRAMA DE TADE

Los miembros del equipo de un programa de TADE son responsables de garantizar los principales aspectos del circuito asistencial. Su composición y sus más destacadas funciones se especifican en el capítulo anterior (Composición y funciones del equipo asistencial), a donde remitimos al lector para un estudio más detallado.

CIRCUITO DE SELECCIÓN DEL PACIENTE Y PREPARACIÓN DEL TRASLADO

La selección del paciente idóneo es el paso fundamental para garantizar el éxito en un programa de TADE. Antes de aceptar a un paciente en un programa de TADE, el personal de la unidad de HaD deberá valorar la idoneidad del enfermo para recibir tratamiento en su domicilio.

Con anterioridad a su puesta en funcionamiento, debe haber un acuerdo con los servicios del hospital sobre qué infecciones y qué pacientes son tributarios de TADE; para ello puede resultar útil concretar de antemano las condiciones necesarias para solicitar el traslado a HaD (plazo de respuesta a la solicitud, tipo de catéter necesario, medidas de aislamiento, etc.).

El proceso de selección debe coordinarse entre el personal de la HaD. El médico responsable del proceso de valoración deberá confirmar el diagnóstico de la infección, verificar la estabilidad clínica del paciente, las enfermedades asociadas y la adecuación del antibiótico propuesto. Deberá consensuar con el médico que solicita el traslado, el antibiótico, la duración prevista del tratamiento y el plan de control y seguimiento del enfermo.

El personal de enfermería responsable de la valoración deberá confirmar que el paciente cumple los criterios generales de traslado a HaD, la idoneidad del cuidador, la disponibilidad de un catéter apropiado para continuar el tratamiento y la elaboración del plan de cuidados previsto. El farmacéutico supervisará la idoneidad del tratamiento antibiótico, la posología y la estabilidad a temperatura ambiente, así como las condiciones necesarias para el transporte y el almacenamiento.

Una vez culminado el proceso de selección, el enfermo y el cuidador firmarán el consentimiento informado en el caso de que esté previsto este requisito para el ingreso en la unidad de HaD. En otras unidades bastará con el consentimiento verbal. En caso necesario se adiestrará al paciente y al cuidador en la utilización de los dispositivos necesarios para la infusión del tratamiento.

TRASLADO AL DOMICILIO

Se coordinará la llegada al domicilio cuando se disponga en él de los medios necesarios para el tratamiento (transporte sanitario, bomba de infusión, antibiótico y material para su infusión y otros recursos, como oxigenoterapia, nebulizadores, pulsioxímetro, tensiómetro, etc.).

Programación de visitas y actividad terapéutica

Una vez en el domicilio, el equipo responsable del paciente efectuará la primera visita, que servirá para valorar la situación y las condiciones de éste. Se continuará el adiestramiento del paciente y los cuidadores. Se hará especial énfasis en la utilización y el desecho de materiales biopeligrosos y equipos de un solo uso, y se facilitarán contenedores y equipo para su utilización sin riesgo, que deberán ser retirados en el momento del alta HaD.

Forma de administración

Se decidirá la forma de administración del antibiótico más conveniente:

1. Presencial, si el personal de la HaD se hace cargo de todo el proceso de administración del antibiótico.
2. Mixta, si el personal de la HaD se desplaza para administrar el tratamiento, pero se delega en la familia la supervisión o retirada del equipo.
3. No presencial, si el enfermo o su cuidador se hacen cargo de la administración del antibiótico sin ayuda ni presencia del personal sanitario (autoadministración).

Controles del equipo HaD

Se establecerá un programa de visitas y controles médicos y de enfermería. En los trabajos publicados se establece como mínimo

un control médico semanal. En nuestra experiencia, y según los casos tratados, esta frecuencia deber ser mayor, sobre todo cuando hay una enfermedad asociada, y lo deseable es realizar una visita cada 48-72 h. En caso de no realizar visita presencial, el facultativo deberá efectuar un control telefónico diario.

Las visitas de enfermería deben ser diarias y coincidir con la administración del antibiótico, y se aprovecharán para realizar las tomas de constantes, controlar el cumplimiento terapéutico y, en su caso, extraer muestras biológicas.

La autoadministración es poco frecuente en nuestro medio. En estos casos, las visitas de enfermería pueden ser más distanciadas, pero debe haber un control telefónico diario.

Exámenes complementarios

Se realizarán controles sistemáticos durante el tratamiento antibiótico. Los grupos que han comunicado su experiencia realizan una analítica semanal. Se contempla la obtención de muestras microbiológicas para objetivar la curación de determinadas infecciones. Se coordinará el traslado al hospital en aquellos casos en que se precise la obtención de imágenes para el seguimiento del proceso infeccioso.

CIRCUITO DE TRASLADO PARA EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

En las situaciones en que sea necesario trasladar al enfermo para realizar determinadas exploraciones (radiografías, tomografías computarizadas, ecografías, resonancias, etc.), se acordará el

horario garantizando que no interfiera con la administración del antibiótico. Se coordinará el traslado en transporte sanitario, si es preciso, y se fijará el lugar de llegada y salida del hospital. Una buena coordinación de estos aspectos evita molestias para el enfermo y su familia. Puede aprovecharse el traslado al hospital para visitar al paciente y administrarle el antibiótico en las dependencias de la unidad de HaD.

CIRCUITO DE INCIDENCIAS

Se debe prever la forma en que se llevará a cabo la atención continuada las 24 h del día, consensuándola con otros servicios externos que estén implicados (urgencias hospitalarias, servicios de urgencia extrahospitalarios) y, en especial, con las incidencias relacionadas con la infección y la administración de antibióticos. Es importante disponer de un protocolo de actuación en caso de reacciones adversas a fármacos, complicaciones con catéteres y otros dispositivos para la administración de antibióticos.

REGISTRO DE DATOS

Es altamente recomendable disponer de un registro de datos de la actividad del TADE. Se debe cumplimentar un formulario que recoja las principales variables de los pacientes atendidos. Este registro se efectuará con fines de control asistencial, comparación de resultados con otras unidades y para la elaboración de estudios sobre el TADE. En el futuro se contempla la creación de un registro común que permita la colaboración entre las distintas unidades de HaD en España. En la **tabla 1** se enumera un conjunto de variables que se deben controlar en un programa de TADE.

Tabla 1. Variables del registro de datos en un programa de TADE**Relacionadas con el enfermo**

- Edad
- Sexo
- Enfermedades asociadas (índice de Charlson)
- Idoneidad del cuidador

Relacionadas con la actividad

- Tasa de intervención médica
- Tasa de intervención de enfermería
- Tasa de intervención telefónica
- Tasa de intervención global
- Analíticas y otras exploraciones complementarias

Relacionadas con el tratamiento

- Antibiótico/s indicados
- Vía de administración
- Posología
- Frecuencia de administración
- Días de tratamiento en HC
- Días de tratamiento en HaD
- Catéter/es empleado/s
- Uso de bombas o dispositivos de infusión

Relacionadas con el ingreso

- Unidad de procedencia
- Días de ingreso en HC

Relacionadas con complicaciones

- Complicaciones relacionadas con el proceso infeccioso
- Complicaciones no relacionadas con el proceso infeccioso
- Efectos adversos a fármacos
- Complicaciones del catéter
- Llamadas telefónicas imprevistas

Relacionadas con la evolución

- Tratamientos completados
- Condición clínica al alta
- Destino del paciente al alta
- Evolución a los 30 días

Relacionadas con la infección

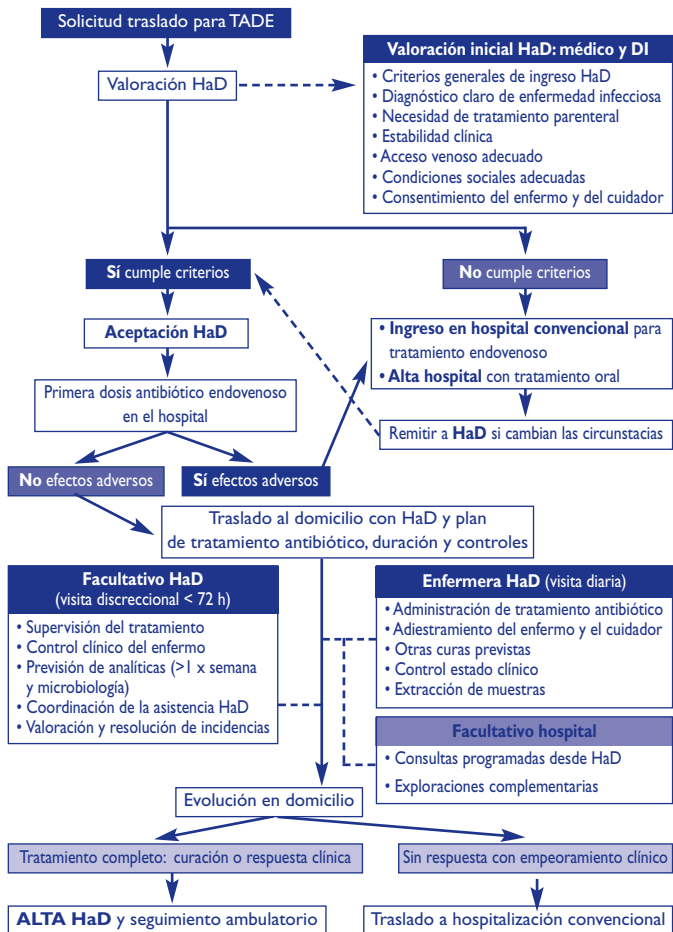
- Localización
- Hallazgos microbiológicos

HaD: hospitalización a domicilio; HC: hospitalización convencional; TADE: tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso.

ALTA DEL EPISODIO

Se efectuarán los controles necesarios para demostrar la mejoría o la curación del enfermo. Se programará el seguimiento por atención primaria, el especialista habitual, etc., y se informará del final del episodio de hospitalización. Se retirarán del domicilio el equipo y el material que no se vaya a utilizar tras el alta.

Figura 1. Circuito asistencial de un programa de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso.



DI: ; HaD: hospitalización a domicilio; TADE. tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso.

Como en todo paciente ingresado, es obligado elaborar y entregar al enfermo un informe clínico firmado por el médico responsable del paciente durante su ingreso en la unidad de HaD, en el que figuren sus antecedentes, el motivo de ingreso, el resultado de las exploraciones complementarias solicitadas, la evolución, los diagnósticos principal y secundarios, y el tratamiento propuesto. Es muy recomendable que este informe se haga llegar a su médico de atención primaria, asegurando la integridad y confidencialidad de los datos clínicos del paciente (evitar la transmisión por fax a números genéricos del centro de salud).

En los casos en que se requiera y si está contemplado este procedimiento en la normativa de trabajo de cada hospital, es muy útil que el personal de enfermería de la unidad elabore también un informe de recomendaciones tras el alta. Este informe es especialmente útil en pacientes con enfermedades crónicas asociadas o que requieran curas.

ESQUEMA DE CIRCUITO ASISTENCIAL

En la **figura 1** se expone el circuito asistencial de un programa de TADE.

ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO

1. Las unidades con un programa de TADE deberían disponer de un plan funcional que describiera con detalle el circuito asistencial previsto.
2. El paso de mayor importancia en un programa de TADE es la correcta selección de los enfermos tributarios.

3. Las funciones y las responsabilidades de cada miembro del equipo de HaD deben estar definidas de antemano.
4. El programa de visitas y controles en el domicilio debe obedecer a un mínimo fijado de antemano, debiendo individualizarse según las necesidades de cada caso.
5. Es aconsejable registrar toda la actividad que se desarrolla en un programa de TADE.

Bibliografía general

- Howden B, Grayson L. Hospital-in-the-home treatment of infectious diseases. *MJA*. 2002;176:440-5.
- Nathwani D. From evidence-based guideline methodology to quality of care standards. *J Antimicrob Chemother*. 2003;51:1103-7.
- Nathwani D, Zambrowski J, on behalf of the AdHOC Workshop. Advisory group on Home-based and Outpatient Care (AdHOC): an international consensus statement on non-inpatient parenteral therapy. *Clin Microbiol Infect*. 2000;6:464-76.
- Steinmetz D, Berkovits E, Edelstein H, Flatau E, Almany A, Raz R. Home Intravenous Antibiotic Therapy Programme, 1999. *J Infect*. 2001;42:176-80.
- Tice AD, Rehm SJ, Dalavasio JR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clin Inf Dis*. 2004;38:1651-72.

CAPÍTULO V

Aplicación del tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso y selección de pacientes

MANUEL MIRÓN RUBIO Y ANNA BORRUEL LLOVERA
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

INDICACIONES DEL TADE

La comercialización de nuevos fármacos con mejor perfil de seguridad y espectro de actividad más amplio, y la posibilidad de administrar alguno de ellos en dosis única diaria, han contribuido al crecimiento del número de infecciones susceptibles de tratamiento domiciliario por vía parenteral. En muchas ocasiones corresponden a procesos que requieren tratamientos prolongados (osteomielitis, infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones de prótesis articulares, etc.). Sin embargo, cada vez es mayor el número de clínicos que aplican tratamientos endovenosos de corta duración en enfermedades con mayor compromiso clínico (neumonías, pielonefritis, neutropenia febril, etc.). Por tanto, se podría decir que cuando se cumplen los criterios generales de admisión en régimen de hospitalización a domicilio y los específicos para la administración de antimicrobianos por vía endovenosa, cualquier infección es susceptible de tratamiento en el medio extrahospitalario. Sin embargo, no debe

olvidarse que el tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) es una opción razonable sólo cuando la decisión final para la selección de pacientes se basa en el juicio y los conocimientos de clínicos experimentados y es desarrollado por equipos cualificados. En la **tabla 1** se detallan alguna de las indicaciones del TADE.

Tabla 1. Principales indicaciones del TADE

Tipo/localización de infección	Cuadros clínicos
Piel y tejidos blandos	Celulitis, miositis, infección de herida quirúrgica y no quirúrgica
Osteoarticulares	Osteomielitis, artritis séptica, infección de prótesis articulares, espondilodiscitis, bursitis
Intraabdominales	Abscesos hepáticos, subfrénicos, colecistitis, plastrón apendicular, diverticulitis
Broncopulmonares	Neumonía bacteriana (comunitaria y nosocomial), bronquiectasias sobreinfectadas, exacerbación infecciosa de bronconeumopatías crónicas, absceso pulmonar
Nefrourológicas	Pielonefritis aguda, prostatitis, abscesos perirrenales, infecciones del tracto urinario complicadas
Neurológicas	Meningitis, absceso cerebral
Cardíaca-vascular	Endocarditis, infección de prótesis endovasculares
Bacteriemias e infecciones sistémicas	Neutropenia febril, bacteriemia de cualquier origen
Infecciones en sida	Infecciones por citomegalovirus, <i>Pneumocystis jiroveci</i>
Infecciones víricas y fúngicas	Aspergilosis pulmonar, neumonía varicelosa

TADE: tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso.

PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES

La procedencia de los pacientes candidatos para recibir tratamiento antimicrobiano en el domicilio es uno de los aspectos que ha experimentado una mayor evolución dentro de los programas de TADE. Las primeras experiencias con TADE se desarrollaban en pacientes que eran previamente ingresados, lo que permitía iniciar el tratamiento y asegurar una meditada valoración del estado clínico. Todavía hoy día, un importante número de admisiones para la práctica de TADE se basa en la continuidad del tratamiento iniciado en las salas de hospitalización convencional. Sin embargo, cada vez es mayor el porcentaje de pacientes que reciben este tipo de tratamiento que no es hospitalizado como requisito previo para el inicio del tratamiento. En este caso, las admisiones se realizan desde los servicios de urgencias hospitalarios, las consultas externas especializadas, los hospitales de día e, incluso, desde las consultas de atención primaria (**tabla 2**).

Tabla 2. Áreas de procedencia de los pacientes que reciben TADE

Como complemento a la HC	Como alternativa a la HC
Salas de hospitalización	Urgencias hospitalarias Hospital de día Consultas externas especializadas Atención primaria Domicilio Centros residenciales

HC: hospitalización convencional; TADE: tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso.

En el contexto de la hospitalización a domicilio, la ampliación de las áreas de procedencia de los pacientes que reciben TADE ha supuesto un incremento no sólo del número de procesos susceptibles de tratamiento, sino también de su complejidad. Como

consecuencia, se hace indispensable realizar una valoración previa a la admisión en todo paciente candidato a recibir TADE y, en especial, en los que tienen enfermedades agudas y mayor compromiso clínico.

En este proceso de evaluación es preciso definir las condiciones de asistencia en régimen de hospitalización a domicilio y los requisitos exigibles para administrar con garantía antimicrobianos por vía endovenosa en el ámbito domiciliario. A continuación se detallan los criterios generales de admisión en hospitalización a domicilio y los específicos para un programa de TADE.

CRITERIOS GENERALES DE ADMISIÓN EN HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO

- Certeza diagnóstica.
- Estabilidad clínica y hemodinámica del paciente.
- Comorbilidad controlable en el domicilio.
- Existencia de un objetivo asistencial.
- Necesidad de cuidados de rango hospitalario por su complejidad o intensidad.
- Voluntariedad del paciente y/o el cuidador para ser incluido en esta modalidad asistencial.
- Disponibilidad de comunicación telefónica.
- Residencia en el área de cobertura geográfica de la unidad.
- Condiciones higiénicas y sociofamiliares adecuadas.
- Adecuada capacidad funcional y cognitiva del paciente y/o el cuidador.
- Recursos terapéuticos suficientes y apropiados para el control y el tratamiento del proceso.
- Recursos humanos suficientes y cualificados para la realización del procedimiento.
- Firma del consentimiento informado.

CRITERIOS ESPECÍFICOS DE ADMISIÓN EN UN PROGRAMA DE TADE

- Establecer la necesidad del tratamiento antimicrobiano endovenoso.
- Que no esté indicado o garantizado el tratamiento por vía oral.
- Descartar, por inadecuadas o no recomendables, vías alternativas para la administración del fármaco.
- Disponer de un acceso venoso adecuado, en cuanto al calibre y la localización, para el tipo de fármaco y la duración del tratamiento.
- Utilizar un dispositivo de infusión adecuado a las características del fármaco y a los recursos disponibles.
- Asegurar los mecanismos para la comunicación rápida y eficaz entre miembros del equipo y con otros ámbitos asistenciales, ante la aparición de complicaciones.
- Garantizar el seguimiento del tratamiento.
- Informar al paciente y a los familiares sobre los beneficios y los riesgos del TADE.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Incumplimiento de los criterios de admisión.
- Uso de drogas por vía parenteral.
- Ideación suicida del paciente.
- Psicosis aguda.
- Personas indigentes.
- Discapacidad mental del paciente y del cuidador que condicione la comprensión de los riesgos en el empleo de fármacos por vía endovenosa.

- Discapacidad física que impida, cuando sea necesaria, la colaboración del paciente o su cuidador para la aplicación del procedimiento.
- Carencia habitual de luz y agua corriente.

ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO

1. Se puede evitar el ingreso hospitalario de muchas infecciones mediante la administración de antimicrobianos por vía parenteral en el domicilio.
2. En las infecciones graves (endocarditis, meningitis, shock séptico, etc.) es imprescindible un período previo de hospitalización convencional.
3. Los principales criterios que deben cumplir los candidatos para la hospitalización a domicilio son: diagnóstico de certeza, estabilidad clínica y aceptación voluntaria de este régimen asistencial.
4. EITADE está contraindicado en psicopatías y sociopatías graves.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Andrews MM, Von Reyn CF. Patient selection criteria and management guidelines for outpatient parenteral antibiotic therapy for native valve infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2001;33:203-9.
- Brown RB. Selection and training of patients for outpatient intravenous antibiotic therapy. *Rev Infect Dis.* 1991;13:S147-151.
- Nolet BR. Patient selection in outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Infect Dis Clin North Am.* 1998;12:835-47.
- Tice AD. Patient selection criteria for outpatient parenteral antibiotic therapy: experience with a physician-directed, clinic-based program for outpatient parenteral antibiotic therapy in the USA. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1995;14:655-61.

CAPÍTULO VI

Criterios de selección y limitaciones de uso de los antimicrobianos

ANDIMA BASTERRETxea OZÁMIZ, BEGOÑA VÁZQUEZ VIZCAÍNO
Y MARÍA DOLORES DE DAMBORENEA GONZÁLEZ
Hospital de Cruces. Barakaldo. Bilbao

INTRODUCCIÓN

Dentro de un programa de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE), la selección de los antimicrobianos constituye uno de los apartados de mayor relevancia, ya que presenta algunas singularidades respecto a la administración en las plantas del hospital que los profesionales de la unidad de hospitalización a domicilio y del resto del centro deben conocer. A grandes rasgos podríamos englobar esas singularidades en 3 apartados: el tipo de infección, las características físicoquímicas, farmacocinéticas y farmacodinámicas del fármaco, y las condiciones propias del paciente, del domicilio y del equipo de TADE.

La comercialización de nuevos antimicrobianos para administración parenteral, con un espectro de acción amplio, menor incidencia de efectos adversos y posología más adecuada, ha ampliado el abanico de infecciones tratables en el domicilio y ha impulsado los programas de TADE.

CRITERIOS PARA LA ELECCIÓN DEL ANTIMICROBIANO

Tipo de infección

Las grandes series de enfermos tratados fuera de las plantas de hospitalización avalan que la administración de antibioterapia endovenosa en el domicilio es factible, con un alto grado de seguridad, eficacia y eficiencia. Se han descrito múltiples cuadros infecciosos subsidiarios de tratamiento domiciliario (infecciones de piel y tejidos blandos, osteoarticulares, broncopulmonares, endocarditis, infección intraabdominal), ya sea en pacientes crónicos sobreinfectados o en procesos agudos en pacientes previamente sanos. Se puede afirmar que cualquier infección es tratable en un programa TADE, y su tipo no es propiamente un aspecto que lo limite. La limitación estará determinada por el hecho de que la seguridad y la eficacia del tratamiento no resulten comprometidas. Esto puede ocurrir tanto por la situación de inestabilidad clínica del paciente, que haga desaconsejable el tratamiento en el domicilio, como por una inadecuada elección del antimicrobiano. En muchas ocasiones se inicia y se mantiene el tratamiento en ausencia de una etiología específica, y es necesario tener en cuenta el microorganismo probablemente implicado en la infección, además de conocer la frecuencia de su aparición y el patrón de resistencias a los antimicrobianos que presente el hospital frente a los distintos gérmenes.

Características del fármaco

Lo primero que se deben tener en cuenta son las propiedades fisicoquímicas del producto que se va a infundir, como el pH, la osmolaridad y la capacidad irritante. Las características del fármaco condicionarán el tipo de acceso venoso, fundamental para

minimizar las potenciales complicaciones (p. ej., flebitis química). En la **tabla 1** presentamos un esquema con los antimicrobianos

Tabla 1. Tipo de catéter según acceso y días de tratamiento.

Fármaco	< 1 semana		1 - 2 semanas		3 - 4 semanas		> 4 semanas	
	Bomba	Manual	Bomba	Manual	Bomba	Manual	Bomba	Manual
Aciclovir	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Anfotericina B	*	CM	*	CC	*	CC	*	CC
Amikacina	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Amoxicilina-ácido clavulánico	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Ampicilina	*	CM	*	CM	*	CC	*	CC
Caspofungina	*	CM	*	CC	*	CC	*	CC
Cefepima	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Cefotaxima	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Ceftacidima	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Ceftriaxona	*	CCO	*	CM	*	CC	*	CC
Ciprofloxacino	CM	CM	CC	CC	CC	CC	CC	CC
Claritromicina	*	CM	*	CM	*	CC	*	CC
Clindamicina	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Cloxacilina	CM	CM	CC	CC	CC	CC	CC	CC
Daptomicina	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Ertapenem	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Fluconazol	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Ganciclovir	CM	CM	CM	CM	CC	CC	CC	CC
Gentamicina	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Imipenem	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Levofloxacino	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Linezolid	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	*	*
Meropenem	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Metronidazol	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Penicilina G sódica	CM	CM	CC	CM	CC	CC	CC	CC
Piperacilina-tazobactam	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
Teicoplanina	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Tigeciclina	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC
Tobramicina	CM	CCO	CM	CM	CC	CC	CC	CC
Vancomicina	CM	CM	CC	CC	CC	CC	CC	CC
Voriconazol	*	CCO	*	CM	*	CM	*	CC

CC: catéter central; CCO: catéter corto; CM: catéter medio.

*No se usa este acceso.

de mayor uso y la manera de seleccionar el tipo de vía venosa, en función de la duración del tratamiento y de la capacidad potencialmente irritante del fármaco infundido.

La estabilidad del producto es el parámetro, y a su vez, el limitante más importante dentro del TADE, pues condicionará en muchos casos la adopción de alternativas a la administración de los antimicrobianos, como podría ser la utilización de bombas de infusión o los programas de autoadministración.

La semivida del producto condiciona la posología (dosis diarias infundidas), por lo que parecen idóneos para su utilización los fármacos que, por su larga semivida, puedan administrarse en una dosis única diaria, ya que reducen las cargas de trabajo, se minimizan las complicaciones (infección de catéter secundaria a la manipulación de los accesos venosos) y se ocasionan menos interferencias en las actividades del paciente.

En la **tabla 2** se presentan los antimicrobianos más comúnmente utilizados en el TADE, con las características más relevantes respecto del fármaco, como la concentración adecuada, el tiempo de infusión y la estabilidad, tanto en nevera como a temperatura ambiente, una vez reconstituida la preparación. Es necesario advertir que hay importantes diferencias sobre la estabilidad de un mismo fármaco, que dependen de las fuentes consultadas y de la presentación comercial. De ahí que debamos de prestar atención a la especialidad utilizada en el hospital o, ante la duda, actuar con el criterio de dar validez al menor tiempo descrito para la estabilidad.

No menos importantes van a ser el tipo de diluyente y la posible incompatibilidad con otros fármacos, por lo que se debe consultar siempre la ficha técnica del producto.

Tabla 2. Características fisicoquímicas de los antimicrobianos

Antimicrobiano	Concentración adecuada mg/ml	Tiempo de infusión	Estabilidad	
			nevera 2-8 °C	ambiente 25 °C
Aciclovir	2,5-5	Mínimo 60 min	ND	24 h
Anfotericina B	0,1-0,25	2-6 h	7 días	24 h
Amikacina	2,5-250	30-60 min	2 meses	24 h
Amoxicilina-ácido clavulánico	5-20	30 min	Uso inmediato	Uso inmediato
Ampicilina	30	30-60 min	48 h	8 h
Caspofungina	0,19-0,45	1 h	48 h	24 h
Cefepima	1-40	20-30 min	7 días	24 h
Cefotaxima	1-20	3-5 min (bolo)	5 días	24 h
Ceftacidima	1-40	20-30 min	21 días	48 h
Ceftriaxona	10-40	15-30 min	48 h	6 h
Ciprofloxacino	1-2	Mínimo 60 min	14 días	
Claritromicina	50	60 min	48 h	6 h
Clindamicina	6-12	30 min	7 días	24 h
Cloxacilina	30-50	4 min	72 h	24 h
Daptomicina	1-5	30 min	48 h	12 h
Ertapenem	50	30 min	24 h	6 h
Fluconazol	2	10 mg/min		24 h
Ganciclovir	5	60 min	35 días	5 días
Gentamicina	0,8-3	30-60 min	24 h	24 h
Imipenem	2,5-5	40-60 min	24 h	4 h
Levofloxacino	5	30 min		72 h
Linezolid	2	30-120 min		
Meropenem	1-20	15-20 min	Uso inmediato	Uso inmediato
Metronidazol		1 h		
Penicilina G sódica	0,2	3-5 min (bolo)	7 días	24 h
Piperacilina-tazobactam	100-150	20-30 min	48 h	24 h
Teicoplanina	1-16	3-5 min (bolo)	21 días	48 h
Tigeciclina	10	30-60 min	Uso inmediato	Uso inmediato
Tobramicina	0,2-3,2	30-60 min	4 días	48 h
Vancomicina	5	Mínimo 60 min	7 días	24 h
Voriconazol	2-5	60-120 min	24 h	

TADE: tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso.

Paciente, domicilio, equipo TADE

Hay que tener siempre presentes las circunstancias propias del paciente: situación clínica, enfermedades concomitantes, acceso venoso y calidad de vida, factores todos que influirían en la prescripción de la pauta terapéutica más adecuada. Algunos tipos de tratamientos endovenosos, como la administración con bombas de infusión y los programas de autoadministración, precisan una colaboración activa por parte del paciente y sus familiares. En estos casos se requieren unas ciertas habilidades cognitivas, sensoriales y manipulativas que habrá que tener en cuenta antes del traslado del paciente a su domicilio. Es fundamental, por tanto, conocer previamente el grado de colaboración que podamos esperar del paciente y familia antes de iniciar el tratamiento en el domicilio. La explicación del tratamiento y el tipo de cuidados que se requiere deben facilitarse por escrito, pero insistiendo en una información verbal previa.

El domicilio debe reunir las condiciones de higiene más apropiadas. En el caso de infecciones graves con posibilidad de episodios adversos graves, como la endocarditis, es recomendable la cercanía del domicilio al centro hospitalario.

Los recursos humanos (personal de enfermería) y los materiales disponibles (bombas computarizadas), así como el horario de cobertura y la dispersión geográfica, condicionarán las actuaciones con el paciente.

Prácticamente se puede utilizar cualquier antimicrobiano para el TADE, pero la elección más adecuada estará matizada por los aspectos reseñados previamente.

CARACTERÍSTICAS DEL ANTIBIÓTICO IDEAL

El antibiótico ideal para un programa de TADE sería el que reuniera las siguientes características:

- Amplio espectro. Cobertura de la mayor parte de los gérmenes teóricamente implicados en la infección, de manera que se evitaría la necesidad de asociación con otros antimicrobianos. Este aspecto es especialmente importante cuando el tratamiento es empírico, no disponiéndose de datos microbiológicos concretos. Si disponemos de la etiología precisa del cuadro es preferible optar por tratamientos específicos para evitar la selección de cepas multirresistentes asociadas con los tratamientos de amplio espectro.
- Perfil de seguridad. Tanto en relación con los efectos adversos sistémicos como su potencial riesgo de flebitis química.
- Administración en dosis única diaria. Conlleva una menor manipulación, lo que minimiza el riesgo de infecciones en relación con el catéter, y también hay una menor interferencia en las actividades diarias. Antibióticos como ceftriaxona, levofloxacino, ertapenem o daptomicina cuentan con esta importante ventaja para su administración en el domicilio y son de elección a igualdad de espectro antimicrobiano.
- Tiempo de infusión breve (ahorro de tiempo).
- Estabilidad a temperatura ambiente o en la nevera una vez reconstituido y diluido.

Dado que no hay un antimicrobiano ideal, es necesario que para cada paciente se haga la elección de lo que más de ajuste a la situación «ideal».

SEGUIMIENTO CLÍNICO Y ANALÍTICO

Las necesidades de seguimiento dependerán, lógicamente, del fármaco utilizado y también del modelo de TADE elegido (programas de autoadministración, control basado en la enfermería, disponibilidad de médicos, etc.) y facilitarán, en el caso de disponer de médicos, un control más completo sobre la eficacia del tratamiento y más estrecho sobre los efectos adversos. El número de visitas dependerá de la enfermedad causante y de la situación clínica del paciente, y habrá un mayor grado de incertidumbre en el domicilio en el que el control lo realiza el médico.

La primera dosis debe de ser siempre supervisada y administrada preferentemente en el hospital (urgencias, consultas externas, planta, hospital de día o despacho de hospitalización a domicilio).

No debemos de olvidarnos del cuidado exquisito de las vías venosas.

Por norma general se recomienda la realización de un control analítico semanal, salvo en circunstancias en las que puede ser más frecuente (p. ej., población anciana con riesgo mayor de insuficiencia renal crónica, en tratamiento con aminoglucósidos). En cuanto a los antimicrobianos más comúnmente utilizados, señalaremos que los aminoglucósidos pueden ser administrados en una dosis diaria, lo que minimiza su potencial nefrotóxico y ototóxico. Podría ser necesaria, en ciertas ocasiones, la determinación de las concentraciones plasmáticas del fármaco (vancomicina, teicoplanina). La leucopenia es un efecto relativamente frecuente en tratamientos prolongados con penicilinas y vancomicina. El uso de linezolid implica controles semanales de la cifra de plaquetas y de la bioquímica hepática.

La limitación del uso de TADE depende por todos los condicionantes anteriormente expuestos y que se resumen en la **tabla 3**.

Tabla 3. Criterios para la elección del antimicrobiano

Valoración de la infección

- Tipo de infección
- Microorganismo implicado

Elección del fármaco

- Estabilidad
- pH/osmolaridad (riesgo de flebitis)
- Semivida
- Diluyente adecuado
- Tiempo de infusión

Paciente/domicilio/equipo TADE

- Paciente
 - Situación clínica
 - Comorbilidad
- Domicilio
 - Condiciones de higiene
 - Grado de colaboración de paciente y cuidadores
- Equipo de TADE
 - Recursos humanos
 - Recursos materiales
 - Horario y área de cobertura

TADE: tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso.

ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO

1. La administración endovenosa domiciliaria tiene algunas peculiaridades con respecto al tratamiento hospitalario convencional que se deben de tener en cuenta a la hora de la elección de un antimicrobiano.

2. Las características fisicoquímicas y farmacocinéticas del antimicrobiano deben contemplarse a la hora de elegir el tipo de vía venosa y el método de infusión.
3. El antimicrobiano ideal para administrarse en domicilio será el que pueda administrarse en una dosis única diaria, con un tiempo de infusión corto, una baja toxicidad local y sistémica, y que no precise seguimiento de las concentraciones ni controles analíticos frecuentes.
4. Es recomendable que la primera dosis endovenosa de un antimicrobiano sea administrada en el hospital y siempre bajo supervisión sanitaria.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: www.agemed.es

Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. IDSA guidelines. Clin Infect Dis. 2004;38:1651-72.

Tice AD. Outpatient intravenous antibiotic therapy. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practices of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Harcourt Health Sciences; 2005. p. 629-34.

Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 14th ed. Bethesda: American Society of Health System Pharmacist Inc; 2006.

CAPÍTULO VII

Acceso venoso y dispositivos de infusión

EMMA FOLCH FERRÉ
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, prácticamente cualquier antimicrobiano de uso parenteral puede administrarse en el domicilio gracias a los avances logrados en los últimos años en el perfil de seguridad de los fármacos y en las técnicas de infusión. En muchos casos, el resultado del tratamiento domiciliario de las infecciones con antimicrobianos administrados por vía intravenosa dependerá en gran medida de la adecuada selección del acceso venoso y el dispositivo de infusión.

TIPOS DE CATÉTERES VENOSOS

Material

- Silicona: es maleable, cómoda para el paciente y más biocompatible. Las rugosidades del interior enlentecen el flujo, lo que favorece la obstrucción por coágulos o vainas de fibrina.
- Poliuretano: es más rígido y menos suave, aunque la guía se desliza más fácilmente. Se producen menos tromboflebitis y

roturas, pero no hay diferencia en la incidencia de trombosis y oclusión.

- Hidrogeles elastómeros: menos experiencia de uso.

Calibre

Se mide en Gauges y es inversamente proporcional a la numeración del catéter (14-26 G). Los de más diámetro causan irritación, inflamación y estenosis con más frecuencia. En el domicilio generalmente se usan 20 y 22 G.

Número de luces

Es el canal o espacio en una estructura tubular. Un mayor número de luces en un mismo catéter permite un menor flujo y se asocia con más riesgo de infección. Por tanto, para mantener luces y flujo el catéter tiene que ser de mayor calibre, lo cual favorece la estenosis y la trombosis del acceso venoso.

VÍAS DE ACCESO VENOSO

Catéteres periféricos cortos y largos

Se usan en terapias de corta duración. Los cortos son los más utilizados en el domicilio. Los largos (p. ej., venocath) permiten canalizar venas de calibre mayor. Los lugares de inserción más distales tienen menos complicaciones infecciosas que los próximos a la región torácica, debido a que la temperatura más baja de la extremidad hace que la colonización de bacterias en la piel sea menor.

La canalización de venas periféricas en las extremidades inferiores se asocia con la inmovilización del paciente y con un elevado porcentaje de complicaciones (extravasación, trombosis), por lo que sólo se utilizará en casos especiales, ante la imposibilidad de obtener otro acceso venoso periférico o central.

Catéter venoso central de inserción periférica

Los catéteres venosos centrales insertables desde una vía periférica (Drum) están indicados en tratamientos prolongados. Sus ventajas con respecto a los catéteres periféricos son una mayor duración y la posibilidad de infundir a través de ellos soluciones de elevada osmolaridad. Con respecto a los catéteres de inserción central, su ventaja es la mayor facilidad de colocación, lo que evita el riesgo de neumotórax.

Catéter venoso central de inserción central

Está indicado cuando el acceso periférico es difícil, en tratamientos prolongados y en tratamientos con fármacos irritantes. Pueden ser tunelizados (implantación quirúrgica) o no tunelizados. Para su colocación se necesita personal entrenado. Se debe realizar una radiografía de comprobación. Representan una causa importante de infección nosocomial.

Puertos subcutáneos (*port-a-cath*)

Consisten en un reservorio subcutáneo con una membrana que permite el acceso con aguja desde el exterior. Tiene un bajo riesgo de infección (menor en el brazo que en el tórax). Se emplean para tratamientos de larga duración con pautas de administra-

ción espaciadas, como son los tratamientos quimioterápicos anti-neoplásicos. Su indicación exclusivamente para tratamientos antiinfecciosos es infrecuente.

ELECCIÓN DEL CATÉTER Y LUGAR DE INSERCIÓN

La elección de un acceso venoso para la administración de antimicrobianos es un factor determinante no sólo para garantizar la eficacia del tratamiento, sino también para evitar complicaciones que en ocasiones pueden resultar graves. Los principales factores que influyen en la elección del catéter y el lugar de inserción son las características del fármaco, la duración del tratamiento y las preferencias del paciente (**tabla 1**).

Tabla 1. Recomendaciones para la elección e inserción de un catéter periférico

- Establecer la necesidad de insertar un catéter
- Elegir el menor calibre posible tras valorar el acceso a la vena, la enfermedad y las características del fármaco
- Limitar el uso de llaves de 3 pasos y de catéteres de varias luces, ya que representan un mayor número de puertas de entrada para los microorganismos
- Tener en cuenta el tipo de solución y la duración del tratamiento
- Buscar accesos preferentemente en las extremidades superiores y evitar zonas de flexión
- Tener en cuenta las características y las preferencias del paciente: movilidad, extremidad dominante
- No emplear la extremidad afectada en caso de extirpación ganglionar, fístula arteriovenosa, marcapasos, quemaduras
- Cambiar la vía de inserción en caso de flebitis o hematomas (de las zonas distales a las proximales)
- Retirar el catéter cuando ya no sea necesario para disminuir el riesgo de infección

Características del fármaco

El tipo y el número de fármacos, la frecuencia de administración, la viscosidad, el flujo necesario, la velocidad de infusión, las incompatibilidades farmacológicas y la posibilidad de irritación venosa son algunos de los elementos que influyen en la elección del tipo de catéter y el lugar de su inserción.

En el caso de precisarse bombas de infusión programables en las que se suministre la dosis diaria del antimicrobiano, se deberá prestar especial atención a la osmolaridad de la solución reconstituida (con suero salino al 0,9%, suero glucosado o agua estéril, según el fármaco). Osmolaridades superiores a 400 mOsmol hacen muy recomendable la utilización de catéteres centrales.

Duración del tratamiento

Como norma, las vías periféricas se usan para tratamientos cortos y las centrales, para tratamientos prolongados.

Condiciones del paciente

Siempre que sea posible se debe tener en consideración la opinión del paciente sobre el lugar de colocación del catéter.

Otras veces son circunstancias ajenas a su voluntad (edema, amputación, vendajes, lesiones cutáneas) las que determinan la elección del lugar de inserción.

En ocasiones es la ausencia de vías venosas periféricas accesibles (p. ej., en usuarios de drogas endovenosas o pacientes en los que

previamente se han realizado tratamientos endovenosos frecuentes) lo que obliga a la inserción de un catéter venoso central.

En pacientes con expectativas de vida muy reducidas se intentará evitar la utilización catéteres venosos de inserción central (**tabla 1**).

COMPLICACIONES DE LOS ACCESOS VENOSOS

Las complicaciones más comunes de los catéteres venosos son obstrucción, flebitis y extravasación. Con menor frecuencia se puede producir fragmentación o migración del catéter, trombosis o perforación de la vena, o ulceración y celulitis en el lugar de inserción. Sin embargo, la complicación que comporta un mayor riesgo y se asocia con un mayor consumo de recursos es la bacteriemia asociada a catéter. En la **tabla 2** se resumen las principales variables que aumentan el riesgo de infección.

Tabla 2. Variables que aumentan el riesgo de infección asociada a catéter

-
- Colonización cutánea en el lugar de inserción
 - Contaminación del eje del catéter
 - Humedad
 - Cateterización prolongada
 - Presencia de trombos o fibrina (favorecen que las bacterias se adhieran)
 - Número de luces del catéter (más riesgo cuantas más luces)
 - Dificultad en la inserción
 - Inmunodepresión
 - Manipulación frecuente del catéter
-

PROTOCOLO DE UTILIZACIÓN DE LOS ACCESOS VENOSOS PERIFÉRICOS EN EL DOMICILIO

Aspectos que se deben considerar

La utilización de un catéter venoso periférico para administrar antimicrobianos en el domicilio debe incluir:

1. Evaluación: examen físico del paciente para saber qué tipo y en qué lugar se inserta el catéter.
2. Preparación: preparar la zona para la colocación del catéter: lavado, desinfección y, en caso de necesidad, recorte del pelo.
3. Inserción: colocación y fijación del catéter de la manera más aséptica posible.
4. Utilización del catéter: administración de los antimicrobianos según esté protocolizado (véase la sección final de las Tablas farmacológicas).
5. Mantenimiento: Cuidados del catéter y cambios de apósito siempre que esté sucio o mojado.

Inserción de un catéter periférico en el domicilio

Material

- Gluconato clorhexidina al 1%.
- Talla estéril.
- Guantes preferiblemente estériles.
- Gasas estériles.
- Tiras de esparadrapo estériles.
- Apósito transparente.

- Compresor.
- Catéter de 20 o 22 G.
- Conector (con válvula antirreflujo, con conexión tipo “luer”).
- Malla elástica para evitar movimiento del apósito.

Personal

- Lavado higiénico de manos.
- Es preferible la utilización de guantes estériles y de talla estéril, aunque no es necesaria la utilización de gorro, mascarilla y bata estéril como en la inserción de catéteres arteriales, centrales, etc. (para la retirada del catéter es suficiente con guantes no estériles).
- Lavado de manos después de quitarse los guantes.

Limpeza y desinfección del punto de inserción

- Limpiar la zona de inserción en caso de que esté sucia.
- Si hay abundante pelo se debe recortar (no rasurar).
- Desinfectar la zona aplicando el antiséptico con una gasa estéril (dejar secar 1-2 min).

Cuidado y mantenimiento del catéter

- Fijar el catéter para evitar el desplazamiento mediante tiras adhesivas estériles en forma de lazo, dejando libre el punto de inserción.
- Aplicar un apósito transparente para visualizar cualquier signo de infección.
- Heparinizar la vía a través del conector con 2 ml de heparina sódica diluida (20 U/ml).
- Palpar el punto de inserción cada vez que se use la vía (levantar el apósito en caso de dolor o fiebre).
- Cambiar el apósito cuando esté sucio, húmedo o despegado.
- Desinfectar el conector cada vez que se utilice el catéter.

- Después de utilizar la vía y heparinizarla, protegeremos el conector con una gasa estéril, que fijaremos con la malla elástica para evitar tirones accidentales y prevenir la contaminación.
- Cambiar el conector semanalmente si la vía dura más de una semana.

Retirada del catéter venoso periférico

- Cuando deje de ser necesario.
- Por obstrucción del catéter.
- Por salida del catéter del torrente circulatorio (extravasación).
- Tras valorar signos locales de flebitis (dolor o enrojecimiento en el punto de inserción).

Educación sanitaria

- Información al paciente del uso que se quiere hacer de la vía.
- Aspectos higiénicos:
 - Intentar no mojar la vía en el momento de asearse.
 - Proteger la zona del catéter del contacto con animales domésticos.
- Evitar movimientos bruscos que favorezcan la retirada accidental.
- Informar sobre los diferentes signos y síntomas indicativos de flebitis o infección.
- Educar al paciente y al cuidador para manipular los dispositivos de infusión en caso de necesidad de interrumpir el flujo (reacción a la medicación, extravasación, etc.).

DISPOSITIVOS DE INFUSIÓN

La elección del sistema de administración de los antimicrobianos depende de varios factores, entre los que destacan:

- Tiempo de infusión.
- Número de dosificaciones diarias.
- Posibilidades de reconstitución/dilución del fármaco.
- Posibilidad de infusión continua.
- Perfil de seguridad farmacológica.
- Recursos humanos disponibles.
- Costes.

Las principales modalidades y dispositivos de infusión farmacológica endovenosa son los siguientes:

Intravenosa directa

Administración mediante jeringa de 10-20 ml de solución durante 3-5 min. Requieren la presencia del personal de enfermería durante todo el proceso.

- Ventajas: ahorro de tiempo y bajo coste.
- Inconvenientes: no aplicable a todos los antimicrobianos, no permite frecuencias posológicas superiores a 1 o 2 al día en el domicilio.

Por gravedad (dispositivos no volumétricos)

Infusión en gotas/min o microgotas/min, para líquidos que precisan una dilución de más de 50 ml, y un tiempo de infusión mayor de 5 min. Se utilizan equipos de microgoteo y macrogoteo (con filtro de aire).

- Equivalencia para la infusión: 1 ml = 20 gotas = 60 microgotas.
- Accesorio: equipo regulador de flujo (*dosi-flow*).

Si el personal de enfermería se ausenta durante el procedimiento, se necesitará la colaboración de un cuidador para desconectar y heparinizar la vía.

- Ventajas: bajo coste.
- Inconvenientes: poca precisión en el tiempo de infusión.

Bombas de infusión elastoméricas (dispositivos volumétricos)

Permiten administrar de forma continua un volumen de dilución en un período determinado (ml/hora). La velocidad de infusión está predeterminada para un volumen de llenado concreto. Se presentan con diferentes velocidades de infusión y distintos volúmenes de llenado. Algunos presentan un dispositivo para aplicar bolos de medicación a demanda del paciente (sin utilidad en antibioterapia pero útil para analgesia). Si el personal de enfermería se ausenta durante el procedimiento, se necesitará la colaboración de un cuidador para desconectar y heparinizar la vía.

- Ventajas: ahorro de tiempo, precisión en el tiempo de infusión, posibilidad de infusión continua.
- Inconvenientes: coste, no avisa en caso de interrupción del flujo.

Bombas de infusión electrónicas

Pueden ser de presión o de volumen. Las primeras aplican presión positiva a la vía para superar el flujo. Están diseñadas con mandos de ajuste, calibradas en ml/h y son programables para que la infusión sea continua, intermitente o una combinación de ambas. Existen varios tipos:

- Peristálticas (p. ej., IVAC).
- Jeringa.
- Bomba de infusión ambulatoria (ej. CADD-Legacy® PLUS). Disponen de varias opciones de programación (volumen, frecuencia, hora de inicio, etc.).

- Ventajas: permiten cualquier frecuencia de infusión, incluida la continua, disponen de alarma en caso de interrupción del flujo, portabilidad, reducción de las visitas de enfermería.
- Inconvenientes: coste, peso elevado en niños pequeños.
- Analgesia controlada por el paciente (PCA). Se programa con límite de la dosis a demanda (sin utilidad en antibioterapia).
- Implantables: para infusión de analgesia, insulina, antimicrobianos, etc. Son programables por el personal médico y el propio paciente, incluso con un mando a distancia.

ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO

1. Los principales factores que determinan la elección del acceso venoso son:
 - Características fisicoquímicas del fármaco.
 - Duración del tratamiento.
 - Variantes y circunstancias anatómicas.
 - Preferencias del paciente.
2. Los principales factores que determinan la elección del dispositivo y el modo de infusión son:
 - Frecuencia de administración del fármaco.
 - Tiempo de infusión.
 - Estabilidad farmacológica.
 - Perfil de seguridad del fármaco.
 - Costes.
 - Habilidades del paciente y/o el cuidador.
3. La manipulación de los catéteres debe hacerse en condiciones de asepsia.

4. No deben mantenerse insertados catéteres cuando ya no son necesarios para administrar fármacos.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Bellido Vallejo JC, Carrascosa García MI, García Fernández FP, et al. Guía de cuidados en accesos venosos periféricos y centrales de inserción periférica. *Evidentia* 2006; 3(9) [ISSN: 1697-638X]. Disponible en: <http://www.index-f.com/evidentia/n9/guia-avp.pdf>
- Chung M, Akahoshi M. Reducing home nursing visit costs using a remote access infusion pump system. *J Intraven Nurs.* 1999;22:309-14.
- Schleis TG, Tice AD. Selecting infusion devices for use in ambulatory care. *Am J Health Syst Pharm.* 1996;53:868-77.
- Williams DN, Gibson JA, Bosch D. Home intravenous antibiotic therapy using a programmable infusion pump. *Arch Intern Med.* 1989;149:1157-60.

CAPÍTULO VIII

Registro y evaluación de la actividad.

Sistemas de información en la hospitalización a domicilio

ANA TORREGO JIMÉNEZ, BERNARDO VALDIVIESO MARTÍNEZ
Y ELISA SORIANO MELCHOR
Hospital Universitario La Fe. Valencia.

PRINCIPALES VARIABLES DE SEGUIMIENTO ASISTENCIAL Y CALIDAD EN UN PROGRAMA DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO

En la hospitalización a domicilio (HaD) se desarrollan diferentes esquemas asistenciales: descarga o sala de hospitalización (en el que se evitan o acortan los ingresos hospitalarios), consulta externa y hospital de día, y se atiende a pacientes con enfermedades agudas y crónicas, con cuidados paliativos, con cierto grado de dependencia, etc. Los Grupos de Diagnósticos Relacionados (GRD), sistema de clasificación de pacientes utilizado universalmente en los hospitales para obtener grupos de pacientes con similar consumo esperado de recursos, no parecen ser una buena medida de producto para esta casuística.

La actividad de una unidad de HaD se encuentra reflejada fundamentalmente por tres tipos de datos: la duración de la atención,

el número de visitas de los distintos tipos de profesionales del equipo, y el número y el tipo de procedimientos complejos realizados. Las visitas son el dato utilizado de manera más habitual para medir el consumo de recursos en la HaD, y se utilizan fundamentalmente la tasa de intervención global (TIG) que expresa las visitas que recibe un paciente por cada día de estancia y se calcula dividiendo el número de visitas realizadas en una serie de pacientes por el número de estancias que éstos han consumido en el episodio. Es útil para indicar la densidad y, hasta cierto punto, la calidad de la atención. Puede también utilizarse la tasa de intervención específica para cada profesional.

En el ámbito nacional, en la mayoría de las comunidades en las que se ha desarrollado la HaD no hay implantados sistemas de información sanitaria (SIS) específicos, aunque sí se recogen indicadores globales de actividad, como el número de ingresos, el número de altas, las circunstancias del alta, el número de estancias, la estancia media, el número de visitas, las visitas por estamento, etc., es decir, indicadores intermedios de la actividad realizada que dejan de lado la casuística y/o la complejidad de los procesos atendidos.

Actualmente, en la HaD no hay un SIS estandarizado, lo que podría atribuirse al desigual desarrollo, tanto en el ámbito internacional como en el nacional, de los diferentes esquemas asistenciales, recursos destinados y composición de los equipos dedicados a la atención domiciliaria basada en el hospital. El hecho de disponer de un SIS específico nos permitiría conocer la casuística, el funcionamiento de las unidades de HaD y el impacto de éstas en el sistema de salud, lo que despejaría incertidumbres respecto a esta alternativa y, sobre todo, permitiría disponer de la información necesaria para planificar su adecuado desarrollo.

La información es el elemento clave para la toma de decisiones por su papel en la reducción de la incertidumbre. Los SIS se defi-

nen como mecanismos para la recogida, el procesamiento, el análisis y la transmisión de la información necesaria para la organización y la actividad de los servicios sanitarios, así como para la investigación y la docencia. Constituyen un instrumento esencial a la hora de evaluar la actividad asistencial y de prestar una atención de calidad a nuestros pacientes. Si no se dispone de la información adecuada, no es posible saber si se han alcanzado los objetivos marcados o si ha habido desviaciones en la actividad prevista o, simplemente, qué actividad se ha realizado.

La potencia de un SIS se encuentra determinada por la cantidad de información que es capaz de suministrar, y no siempre está en relación directa con el número de variables registradas en la base de datos. Como muestra representativa tenemos el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) en el ámbito de hospitalización convencional, en el que a partir de sólo 14 ítems se proporciona gran cantidad de información y de indicadores tanto primarios, obtenidos del simple cálculo de las variables origen, como secundarios, que serían los que se obtienen de nuevas variables creadas a partir de las originales.

La Federación Española de Hospitalización a Domicilio, hoy Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio, a través de su grupo de trabajo dedicado a los sistemas de información trató de identificar el CMBD que permitiera inicialmente identificar la casuística atendida, el esquema asistencial desarrollado, el consumo de recursos y, en una fase posterior, el desarrollo y la utilización de sistemas de ajustes de riesgo frente al isoconsumo de recursos o la aparición de efectos adversos, con el fin de facilitar la comparabilidad entre las unidades HaD y de éstas frente a otras alternativas asistenciales. El CMBD propuesto está compuesto por 26 variables que identifican la procedencia de la propuesta, la valoración realizada al inicio de la atención, del proceso y del alta (**tabla 1**).

Tabla 1. Estructura de la base de datos

Estructura de los campos		Posiciones	
N.º	Definición	Nombre Tipo	
1	Hospital	Hospital Numérico	5 posiciones
2	Historia clínica	Nhc Numérico	6 posiciones
3	Número asistencia	Nas Numérico	7 posiciones
4	Fecha nacimiento	Fecnac Fecha	7 posiciones
5	Sexo	Genero Numérico	1 posición
6	Residencia	Residencia Numérico	10 posiciones
7	Financiación	Finan Numérico	1 posición
8	Fecha inicio hospitalización a domicilio	Fecing Fecha	9 posiciones
9	Área asistencial	Area Numérico	2 posiciones
10	NICU del proceso anterior	Nasprevio Numérico	7 posiciones
11	Servicio de procedencia	Serpro Carácter	3 posiciones
12	Circunstancia de ingreso	Ciring Numérico	1 posición
13	Tipo ingreso	Tiping Numérico	1 posición
14	Diagnóstico principal	Diagprin Carácter	6 posiciones
15	Diagnóstico 1	Diag1 Carácter	6 posiciones
16	Diagnóstico 2	Diag2 Carácter	6 posiciones
17	Diagnóstico 3	Diag3 Carácter	6 posiciones
18	Diagnóstico 4	Diag4 Carácter	6 posiciones
19	Diagnóstico 5	Diag5 Carácter	6 posiciones
20	Diagnóstico 6	Diag6 Carácter	6 posiciones
21	Diagnóstico 7	Diag7 Carácter	6 posiciones
22	Diagnóstico 8	Diag8 Carácter	6 posiciones
23	Diagnóstico 9	Diag9 Carácter	6 posiciones
24	Código E	Code Carácter	6 posiciones

25	Procedimiento principal	Proprin	Carácter	5 posiciones
26	Procedimiento 1	Proc1	Carácter	5 posiciones
27	Procedimiento 2	Proc2	Carácter	5 posiciones
28	Procedimiento 3	Proc3	Carácter	5 posiciones
29	Procedimiento 4	Proc4	Carácter	5 posiciones
30	Procedimiento 5	Proc5	Carácter	5 posiciones
31	Procedimiento 6	Proc6	Carácter	5 posiciones
32	Procedimiento 7	Proc7	Carácter	5 posiciones
33	Procedimiento 8	Proc8	Carácter	5 posiciones
34	Procedimiento 9	Proc9	Carácter	5 posiciones
35	Fecha intervención	Fecint	Fecha	7 posiciones
36	Tipo atención	Tipaten	Número	1 posiciones
37	Tipo paciente	Tipacien	Número	2 posiciones
38	Visitas médicas	Vismed	Número	3 posiciones
39	Visitas de enfermería	Visenf	Número	3 posiciones
40	Visitas trabajador social	Vistso	Número	3 posiciones
41	Visitas auxiliar clínica	Visaux	Número	3 posiciones
42	Visitas fisioterapeuta	Visifs	Número	3 posiciones
43	Otras visitas	Otrvis	Número	3 posiciones
38	Llamadas médicas	Llammed	Número	3 posiciones
39	Llamadas de enfermería	Llamenf	Número	3 posiciones
40	Llamadas trabajador social	Llamtso	Número	3 posiciones
41	Llamadas auxiliar clínica	Llamaux	Número	3 posiciones
42	Llamadas fisioterapeuta	Llamfis	Número	3 posiciones
43	Otras llamadas	Otrllam	Número	3 posiciones
46	Fecha de alta	Fecalt	Fecha	9 posiciones
47	Circunstancia de alta	Ciralt	Número	1 posición
48	Tipo de reingreso	Tipreing	Número	1 posición
49	Servicio de alta	Seralt	Carácter	3 posiciones

EXPERIENCIAS PUBLICADAS SOBRE SISTEMAS DE INFORMACIÓN EN LA HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO Y TADE

El tratamiento antibiótico parenteral en el paciente ambulatorio proporciona muchas ventajas para el paciente, el hospital y el clínico, incluidas la calidad de vida, la reducción de los costes y la disminución del riesgo de infecciones nosocomiales. A pesar de esto y de su desarrollo en muchos países, falta información sobre sus resultados y su seguridad. Se inició un registro de pacientes por la OutPatient IntraVenous Infusión Therapy Association (OPIVITA) que fue el origen en 1997 de un registro internacional (Internacional OPAT Outcomes Registry), una gran base de datos de pacientes ambulatorios que recibían tratamiento antibiótico parenteral. Este registro proporciona información sobre las infecciones que son tratadas habitualmente, los agentes patógenos y los antibióticos empleados, así como medidas de eficacia clínica, erradicación microbiológica y efectos adversos de los antibióticos. Permite la comparación entre varios países y la observación de sus diferencias, lo que posibilita la evaluación de regímenes de tratamiento diferentes y la identificación de las mejores prácticas. También se han utilizado registros locales adaptados, como el Dundee OPAT Outcomes Registry en Escocia, que dispone de indicadores económicos (ahorro de estancias hospitalarias) y de satisfacción de pacientes y cuyo análisis demostró la relación coste-eficacia en términos de reducir o prevenir hospitalizaciones.

El conocimiento de la seguridad y la eficacia del tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) ha sido posible gracias, por ejemplo, a los estudios realizados que han analizado los datos del OPAT Internacional Registry. Esposito et al, en un estu-

dio descriptivo, analizan los datos de tres países participantes en el registro: Estados Unidos, Italia y Reino Unido (un total de 11.427 tratamientos antibióticos parenterales) y objetivan diferencias en la forma de administración, la vía de administración y la duración del tratamiento, probablemente en relación con la disponibilidad de recursos e infraestructuras y variaciones en la práctica clínica basadas en guías locales y nacionales, así como un elevado grado de satisfacción de los pacientes y los profesionales.

Recientemente, Mathews et al han publicado los resultados de una cohorte de 13 años de seguimiento en la que no se objetivan diferencias en la aparición de complicaciones o reingresos hospitalarios en los dos grupos estudiados, uno con administración presencial y otro con autoadministración (donde predominaban los pacientes de sexo masculino y la edad media era inferior a la del grupo presencial).

En nuestro país disponemos de los datos de distintas series retrospectivas publicadas, como la de la unidad de HaD del Hospital Txagorritxu, de Vitoria, con 515 casos, que avalan las ventajas de la HaD para desarrollar programas TADE.

Por otro lado, los resultados de la encuesta TADE 2004, realizada por el doctor Goenaga, de la unidad de HaD del Hospital Donostia de San Sebastián, en agosto 2004 a 72 unidades de HaD muestran, pese a un porcentaje bajo de respuestas (44,5%) probablemente en relación con el período vacacional, que la administración de TADE es una práctica habitual en las unidades de HaD, ya que se estaban realizando al menos 2.000 TADE al año. El análisis de los resultados y las complicaciones se vio dificultado por no disponer algunas unidades de datos y por la gran variabilidad de éstas, por lo que se propuso la creación de un registro TADE de ámbito nacional.

DISEÑO Y ELABORACIÓN DE UN REGISTRO DE DATOS ESPECÍFICO DE UN PROGRAMA DE TADE

Los registros se traducen en bases de datos diseñadas con un fin específico. Algunas bases han sido especialmente diseñadas para el estudio de un procedimiento (procedimientos quirúrgicos, fármacos, etc.), grupos diagnósticos (registros oncológicos) o sucesos (mortalidad perinatal, infecciones nosocomiales, etc.). Estos sistemas de información pueden tener un origen administrativo y base poblacional pero, en su mayor parte, provienen de estudios multicéntricos. Los registros constituyen una fuente muy importante para los estudios de efectividad, ya que contienen gran cantidad de información clínica relevante y su calidad suele ser superior a la de bases de datos con finalidad administrativa, dado que cuentan con una buena estandarización de las variables y los clínicos están comprometidos en la cumplimentación de los datos. Otras ventajas de los registros son el seguimiento de los pacientes, lo que permite disponer de resultados a largo plazo, y la inclusión de información sobre un gran número de pacientes y médicos. Su principal limitación es que su desarrollo y mantenimiento requieren un elevado esfuerzo.

En la HaD se contempla la creación de un registro común, con un formulario estandarizado que recoja las principales variables de los pacientes atendidos, que permita la colaboración entre las distintas unidades de HaD en España, con fines asistenciales, de comparación de resultados con otras unidades y para la elaboración de estudios locales y multicéntricos sobre el TADE.

El objetivo del registro TADE sería conocer las características epidemiológicas de los pacientes atendidos, el análisis de la actividad asistencial desarrollada, la evaluación de resultados en la HaD y la comparación de la atención entre distintos proveedores.

Para cubrir todos los objetivos planteados para el registro TADE, éste debería recoger variables de cada episodio de los siguientes apartados:

- Variables relacionadas con el paciente: datos sociodemográficos (edad, sexo), comorbilidad mediante el índice de Charlson, idoneidad del cuidador, factores de riesgo, tipo de paciente, servicio de ayuda a domicilio.
- Variables relacionadas con el episodio: identificación del hospital, de la historia clínica, número de episodio, fecha de ingreso en el hospital (si lo ha habido), fecha de ingreso en la HaD, fecha de alta (nos permitirán calcular la estancia media en una unidad de HaD y la estancia media previa), área asistencial y servicio de procedencia de la propuesta y función o esquema asistencial desarrollado (descarga u hospitalización).
- Variables relacionadas con la infección: diagnóstico principal (codificación CIE-9), hallazgos microbiológicos pretratamiento y postratamiento.
- Variables relacionadas con el tratamiento: forma de administración (presencial, mixta, no presencial), antibiótico/s utilizados, vía de administración, dosis y frecuencia, tipo de catéter, bombas o dispositivos de administración.
- Variables relacionadas con la evolución: tratamiento antibiótico no completado por reacción adversa (codificada con CIE-9), fallo clínico, microorganismo resistente, microorganismo persistente, complicación (codificada como diagnóstico secundario con CIE-9), preferencia del paciente; valoración clínica (mejoría, fracaso, no cambios) y circunstancia de alta (atención primaria, muerte, ingreso hospitalario).
- Variables relacionadas con el consumo de recursos: visitas médicas, visitas de enfermería, llamadas telefónicas y analíticas, y exploraciones complementarias.

El registro que se muestra en la **tabla 2** no debe contener ningún dato de identificación de los pacientes. Nos permitiría dispo-

Tabla 2. Propuesta de registro de TADE

Campo	Descripción	Tipo	Rango de valores
HOSPITAL*	Identificación hospital	Numérico	[Hospitales
NHC*	N° historia clínica	Numérico	
NAS*	N° asistencia	Numérico	
FECNAC*	Fecha de nacimiento	Fecha	[Varón Mujer]
GENERO*	Sexo	Numérico	
CHARLSON	Índice de comorbilidad de Charlson	Numérico	
CUIDADOR	Ideoneidad del cuidador	Carácter	[Sí No]
FRIESGO	Factores de riesgo asociado	Carácter	[Inmunodepresión Diabetes EPOC Postrasplante Oncológico Litiasis renal Sonda vesical Prótesis valvular]
TIPACIEN*	Tipo de paciente	Carácter	Posquirúrgico Crónico Oncológico Pallativo Agudo con enfermedad crónica
FECINCHOS	Fecha ingreso en el hospital	Fecha	Posstrasplanteado Agudo sin enfermedad crónica]
FECING*	Fecha ingreso en hospitalización a domicilio	Fecha	
AREA*	Área asistencial procedencia	Carácter	[Urgencias hospitalarias Sala de hospitalización UMCE] Consulta externa Atención primaria Hospital de día HACLE Otra unidad de hospitalización domiciliaria u otro hospital Residencia asistida Cirugía mayor ambulatoria Urgencias extrahospitalarias]
SERPRO*	Servicio de procedencia propuesta	Carácter	
TIPING*	Tipo ingreso o esquema asistencial	Carácter	[Hospitalización]
DIAGPRIN*	Diagnóstico principal	Carácter	[CIE-9]
MICROBIOPRE	Hallazgos microbiológicos pretratamiento	Carácter	[Grampositivo Gramnegativo Anaerobios Hongos Otros Negativo No muestra]

MICROBIOPOS	Hallazgos microbiológicos postratamiento	Carácter	[Microorganismo persistente Otro microorganismo] Negativo No muestra]
DIAG1*	Diagnóstico secundario 1	Carácter	[CIE-9]
DIAG2*	Diagnóstico secundario 2	Carácter	[CIE-9]
DIAG3...8*	Diagnósticos secundarios (3-8)	Carácter	[CIE-9]
EFADVER	Efectos adversos a fármacos	Carácter	[CIE-9]
FORMAADM	Forma de administración antibiótico	Carácter	[Presencial Mixta No presencial]
COMPLVIA1	Infección acceso venoso	Carácter	[Si No]
COMPLVIA2	Trombosis acceso venoso	Carácter	[Si No]
ANTIBIOT1	Antibiótico utilizado 1	Carácter	
ANTIBIOT2	Antibiótico utilizado 2	Carácter	
VIA	Via de administración	Carácter	[Intravenosa Intramuscular]
POSOLOGIA	Dosis de administración antibiótico	Numérico	
FREC	Frecuencia administración del antibiótico	Carácter	[24 h 12 h 8 h continua]
CATETER	Tipo de catéter empleado	Carácter	[Catéter central de inserción periférica Catéter central de inserción central Catéter medio Reservorio V. periférica]
BOMBA	Uso de bombas o dispositivos	Carácter	[Si No]
TSUSP	Tratamiento antibiótico discontinuado	Carácter	[Complicación Reacción adversa Fallo clínico Microorganismo resistente Microorganismo, persistente Preferencia paciente]
VISMED*	Visitas médicas	Numérico	
VISENF*	Visitas de enfermería	Numérico	
LLAMADAS	Llamadas telefónicas recibidas (urgentes)	Numérico	
EXPLORCOM	Análíticas y exploraciones complementarias		
SAD	Servicio de asistencia en domicilio	Carácter	[Si No]
FECALT*	Fecha alta en unidad de hospitalización domiciliaria	Fecha	
CIRALT*	Circunstancia del alta	Carácter	[Atención primaria Muerte Ingreso hospitalario]
VALORACION	Valoración clínica de la evolución	Carácter	[Mejoría Fracaso No cambios]

ner de indicadores de calidad, como los efectos adversos de los antibióticos, las complicaciones, la mortalidad y, si se realizara una encuesta de satisfacción a los pacientes con TADE para conocer su grado de satisfacción con este programa.

La propuesta de trabajo incluye la creación de un grupo de trabajo interdisciplinario de expertos con el objetivo de consensuar el registro. Los objetivos o las etapas de éste serían las siguientes:

1. Identificar y definir las variables del registro.
2. Consensuar el flujo de la información.
3. Diseñar una aplicación informática.
4. Incorporar los avances en materia de telecomunicaciones e informática a la aplicación.

En la medida en que seamos capaces de elaborar e implantar un registro TADE podremos conocer la casuística atendida, sus riesgos y ventajas, y estaremos facilitando la comparabilidad entre las distintas unidades de HaD, y de éstas frente a la hospitalización tradicional, así como la investigación y la evaluación de la calidad asistencial de nuestra atención.

ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO

1. La HaD realiza procedimientos muy heterogéneos sobre diferentes tipos de pacientes en distintos momentos de su evolución, y por ello los GRD de hospitalización convencional no son directamente aplicables para medir su producto.
2. Es necesario establecer un sistema específico para la HaD de clasificación de episodios por isoconsumo.

3. Sólo la utilización de un sistema de clasificación de pacientes común entre las unidades de HaD permitirá establecer comparaciones entre la complejidad atendida y la eficiencia en el uso de los recursos.
4. Existen registros internacionales que recogen la experiencia en la administración ambulatoria de antimicrobianos parenterales, y sería muy interesante implantar un registro similar de ámbito nacional que agrupara la experiencia de las distintas unidades de HaD.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Esposito S, Noviello S, Leone S, Tice A, Seibold G, Nathwani D, Scaglione F, International OPAT Registry. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in different countries: a comparison. *Int J Antimicrob Agents*. 2004;24:473-8.
- Matthews PC, Conlon CP, Berendt AR, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): is it safe for selected patients to self-administer at home? A retrospective analysis of a large cohort over 13 years. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:356-62.
- Mendoza Ruiz de Zuazu H, Casas Arrate J, Martínez Martínez C, De la Maza I, Regalado de los Cobos J, Cía Ruiz JM. Antibioticoterapia intravenosa en domicilio. Estudio de 515 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23:396-401.
- Valdivieso Martínez B, Ruiz García V. Hospitalización a domicilio y atención domiciliaria. Hacia la excelencia de los servicios. *FMC*. 2001;8:537-42.

CAPÍTULO IX

Complicaciones del TADE

JOSÉ MARÍA DE MIGUEL YANES, ALICIA PRIETO GARCÍA
Y VÍCTOR JOSÉ GONZÁLEZ RAMALLO
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

INTRODUCCIÓN

Nada hay en medicina que cueste nada. Durante un ingreso hospitalario convencional en el que un paciente estándar pueda recibir más de 15 fármacos, se ha estimado en un 40% la probabilidad de que tenga lugar algún tipo de efecto secundario al uso de éstos. Las peculiaridades del tratamiento en la hospitalización domiciliaria pueden hacer que, en alguna ocasión, tengamos que enfrentarnos a alguna reacción alérgica, dada la alta prevalencia de pacientes que reciben tratamiento antimicrobiano parenteral. En las reacciones graves, antes de proceder al traslado al hospital, nuestro tratamiento inicial puede ser decisivo en la supervivencia del paciente; también en las menos graves, puesto que podemos evitar tener que derivar al paciente.

De forma teórica podemos clasificar las reacciones adversas a fármacos en 2 grandes grupos: las debidas a una exageración de la acción terapéutica del fármaco (p. ej., por sobredosificación o por susceptibilidad individual) y, por otro lado, las producidas por un efecto no relacionado con la acción farmacológica con cuya intención se emplea el tratamiento, como sucede con las reacciones alérgicas.

Nos detendremos en las reacciones adversas descritas con más frecuencia con el uso de antimicrobianos por vía parenteral en la hospitalización a domicilio (HaD), como son las reacciones alérgicas en sus distintos grados de gravedad y los diferentes mecanismos inmunológicos, la diarrea secundaria a antibióticos y las infecciones de catéteres centrales. La descripción minuciosa de dichos efectos adversos, así como de ciertas reacciones idiosincrásicas muy infrecuentes que pueden afectar a diversos órganos, va más allá del objeto de este capítulo.

REACCIONES ALÉRGICAS A ANTIMICROBIANOS

Consideraciones generales

Un paciente puede desarrollar una reacción alérgica grave a un fármaco en una primera exposición a éste, o bien, habiéndolo tolerado previamente. Varios factores pueden condicionar la gravedad de una reacción alérgica: dosis –otras veces no–, vía de administración –suelen ser más serias tras su administración endovenosa– y enfermedad de base del paciente.

Literalmente, alergia significa “reacción anómala”; sin embargo, solemos reservar el término para cuando la fisiopatología de la reacción implica ciertos mecanismos inmunológicos conocidos de antiguo (Gell y Coombs): por un lado, las reacciones dependientes de tipo I o por IgE, molécula capaz de inducir una rápida desgranulación del mastocito, lo que provoca reacciones urticariales y anafilácticas; en segundo lugar, las debidas a fenómenos de citotoxicidad (tipo II); las de tipo III o mediadas por inmunocomplejos formados por IgG o IgM; el tipo IV lo constituyen las de hipersensibilidad retardada; finalmente, podemos hablar de reacciones a antibióticos por mecanismos no inmu-

nológicos propiamente dichos, del tipo de fototoxicidad, síndromes de hipersensibilidad por defectos proteínicos en el aclaramiento de metabolitos o reacciones anafilactoides no mediadas por IgE.

Síndromes clínicos secundarios a reacciones alérgicas a antimicrobianos

Urticaria, angioedema, anafilaxia

Suelen deberse a un mecanismo mediado por IgE, aunque en otras ocasiones se deben a inmunocomplejos u otros mecanismos no inmunológicos. La lesión dermatológica elemental visible es el habón o roncha, que puede verse de color rosado, pero a veces es pálido; es sobrelevado, fugaz y pruriginoso. El equivalente en las mucosas del habón cutáneo es el angioedema, que en determinadas localizaciones, aun en ausencia de una afectación sistémica grave, puede comprometer la vida del paciente (úvula, glotis). A veces, en el tejido subcutáneo profundo de la dermis también se forma angioedema, que característicamente no deja fóvea.

Ante toda reacción alérgica debemos descartar que se trate de una reacción alérgica grave o anafilaxia, caracterizada por la afectación de varios órganos, como la piel, las mucosas respiratoria y digestiva y la posibilidad de una disfunción hemodinámica o shock por disminución extrema de la volemia efectiva circulante. La afectación respiratoria puede ser topográficamente “alta” (glotis, laringe) o baja (broncoespasmo), con la aparición de disnea, opresión torácica, tos seca y sibilancias. La afectación digestiva se caracteriza por edema orofaríngeo, dolor abdominal, vómitos o diarrea. En la piel podemos encontrar habones, enrojecimiento difuso o ausencia de lesiones.

El diagnóstico es clínico y en ocasiones no es fácil y precisa de un alto índice de sospecha, ya que la respuesta del individuo puede no ser la clásica y el período de ventana desde la exposición al fármaco hasta la instauración del cuadro clínico puede oscilar desde pocos minutos a horas después, si bien es más frecuente lo primero. La ausencia de lesiones en la piel dificulta el diagnóstico. Desde el punto de vista terapéutico, es necesario distinguir si el paciente tiene compromiso vital grave, tanto por angioedema en una localización crítica como por una afectación sistémica grave, ya que el abordaje terapéutico será más agresivo en estas situaciones potencialmente letales.

La adrenalina o epinefrina al 1% es el tratamiento de primera línea en la anafilaxia y el angioedema grave, y todavía cuesta creer que, en una situación clínica crítica, haya quien restrinja su uso y priorice sus contraindicaciones relativas o sus efectos secundarios sobre su acción beneficiosa. Así, se “condena” al paciente que ha presentado una reacción potencialmente letal a una lenta resolución del cuadro clínico por otros medios, limitando el tratamiento al empleo de fármacos de acción más lenta y menos contrastada en este cuadro clínico. En nuestra experiencia, basta la administración de una o 2 dosis de 0,3-0,5 ml subcutáneas o intramusculares, espaciadas 3-5 min, para el inicio de la estabilización del cuadro; es raro tener que recurrir a una perfusión constante de adrenalina endovenosa, especialmente cuando se dispone de una vía venosa periférica y se ha iniciado la administración de cristaloides o coloides de manera simultánea al uso de adrenalina subcutánea. La adrenalina puede ser empleada por vía endotraqueal, en dosis de 1 ml diluido en 10 ml de suero.

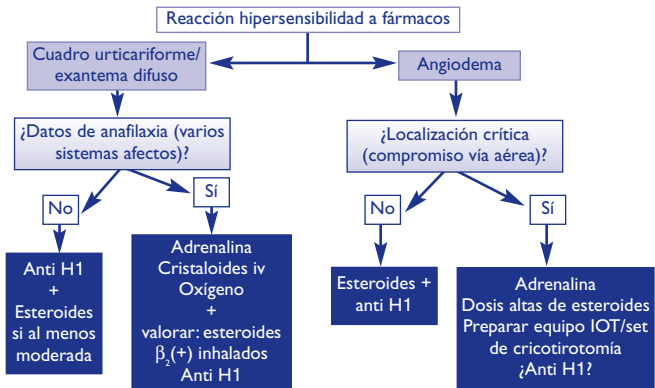
Si bien es cierto que se ha descrito la aparición de arritmias o síndromes coronarios agudos con la administración de adrenalina, teóricamente el uso subcutáneo es menos agresivo y en una situación crítica se debe asumir el riesgo para controlar la ame-

naza vital. Basta, en general, con la administración de adrenalina, sueroterapia y oxígeno para estabilizar al paciente.

Es difícil resistirse a emplear antihistamínicos —por ejemplo, dexclorfeniramina subcutánea o intramuscular—, esteroides (intramusculares o endovenosos) o broncodilatadores (inhalados o subcutáneos), en busca de una sinergia terapéutica; probablemente contribuyan a un alivio sintomático local más precoz en su órgano diana y, en el caso de los esteroides, a la prevención de la llamada “respuesta celular tardía”, que a veces condiciona una “recaída” a las pocas horas de la presentación inicial. Sin embargo, en ningún caso deberán sustituir o hacer que se demore el empleo de adrenalina.

La acción terapéutica de la adrenalina puede verse aminorada en pacientes tratados con bloqueadores beta; en estos casos se preconiza la administración de glucagon intramuscular y betaestimulantes endovenosos. En la **figura 1** se describe una propuesta de

Figura 1. Propuesta de actuación ante una reacción alérgica a un fármaco.



IOT: intubación orotraqueal.

algoritmo de actuación ante una reacción alérgica urticariforme, angioedema o anafilaxia secundaria al uso de un antibiótico.

Son comunes las reacciones alérgicas frente a betalactámicos, por su frecuente uso y la elevada prevalencia de sensibilización a ellos en la población; aunque la sensibilización cruzada es rara con las cefalosporinas de tercera generación, ante una historia clara de reacción alérgica grave frente a penicilinas se desaconseja el uso de éstas últimas, así como el de otros betalactámicos del tipo del aztreonam o carbapenemes sin un estudio previo que permita hacerlo con garantía, en especial si el paciente es subsidiario de ser tratado con fármacos pertenecientes a otros grupos terapéuticos.

Finalmente, es obvio que, tras una reacción adversa a un antibiótico, será el especialista hospitalario en alergología quien, tras una historia clínica exhaustiva y la aplicación de protocolos bien validados de estudio para cada grupo farmacológico, establecerá la pauta que se deberá seguir en el empleo futuro de alguno de los fármacos potencialmente implicados en el evento. Es preciso suspender el fármaco potencialmente causante y evitar otros del mismo grupo hasta completar el estudio alergológico.

Vasculitis

Presenta la posibilidad de una afectación cutánea aislada, generalmente en forma de púrpura palpable, o bien de varios órganos a la vez, añadiendo a la piel las articulaciones, el riñón o el sistema nervioso central. Son más frecuentes con el empleo de betalactámicos. La evolución suele ser satisfactoria con la retirada del fármaco, con o sin la ayuda de inmunodepresores, según la gravedad.

Síndromes de fotosensibilización cutánea

Son más habituales con el uso de fluoroquinolonas y tetraciclinas. Aparecen exantemas o lesiones más complejas en regiones

de fotoexposición. Se resuelven evitando la exposición a radiación ultravioleta. En ocasiones es preciso asociar tratamiento esteroideo.

Exantemas morbiliformes

Son indistinguibles de los originados por virus. Se producen por mecanismos de hipersensibilidad retardada y es característico que aparezcan a la semana o a las semanas del uso del fármaco. La suspensión de éste y el tratamiento esteroideo aceleran la resolución del episodio. A veces constituyen el estadio inicial de procesos más graves, como el eritema exudativo mayor, el síndrome de Stevens Johnson y la necrosis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell, clásicamente asociados con el uso de tetraciclinas, subsidiarios de ingreso hospitalario y con una alta morbimortalidad. La presencia de vesículas y ampollas, lesiones purpúricas y la afectación de mucosas son indicativas de gravedad.

Reacciones “anafilactoides”

Se deben a la liberación inespecífica de histamina, como sucede en la infusión rápida de vancomicina (“síndrome del hombre rojo”) y con las quinolonas. Se ha descrito la muerte de algunos pacientes tras su presentación.

OTRAS COMPLICACIONES DEL USO INTRAVENOSO DE ANTIBIÓTICOS

Diarrea asociada con el uso de antibióticos

La incidencia de diarrea oscila entre el 5 y el 25%, según el tipo de antibiótico, con independencia de la vía de administración.

Muchas veces se debe a la proliferación intestinal de *Clostridium difficile* o *perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella newport*, *Candida albicans* o *Klebsiella oxytoca*. Otras veces tiene su origen en la estimulación de la motilidad colónica por el propio antibiótico o en fenómenos osmóticos. El cuadro suele deberse a uno de los agentes especificados cuando hay un componente clínico de enteroinvasividad (fiebre, diarrea hemorrágica), datos de colitis por colonoscopia o tomografía computarizada, hipoalbuminemia, megacolon, falta de resolución al retirar el antimicrobiano y ausencia de mejoría —de hecho, contraindicados si el origen es infeccioso— tras el uso de antiperistálticos.

Si bien es cierto que cualquier antimicrobiano puede provocar diarrea, la debida a *Clostridium difficile*, el agente infeccioso más frecuente, suele aparecer tras el uso de betalactámicos o clindamicina, en especial en pacientes previamente hospitalizados o institucionalizados. El diagnóstico se hace mediante la detección de toxina en heces, técnica de amplia implantación en el medio hospitalario, con una sensibilidad en torno al 70-80%, que aumenta al ampliar el estudio con el cultivo reglado. El hallazgo de colitis pseudomembranosa en una colonoscopia es muy específico de infección por *Clostridium difficile*.

La presencia de colitis —asumida ante un comportamiento clínico de enteroinvasividad o por prueba de imagen— junto con toxina positiva, la necesidad de proseguir con el tratamiento antibiótico causante del cuadro, una diarrea grave o la persistencia de ésta tras retirar el fármaco causal justifican, además de un tratamiento de soporte, la asociación de metronidazol (500 mg/8 h o 250 mg/6 h por oral o endovenosa) o vancomicina oral —nunca endovenosa— (250 mg/6 h) como segunda opción. La fiebre suele desaparecer en 24 h y la diarrea, en 3-5 días; si no es así, debe descartarse un íleo o un megacolon.

Se aconseja prescribir tratamiento durante 10 días. Otros antibióticos son más apropiados en el caso de identificar otros agentes diferentes a *Clostridium difficile*. Son frecuentes las recaídas; se precisan, en ese supuesto, cursos más prolongados de tratamiento, el empleo de colestiramina y otras medidas de eficacia más dudosa.

Infecciones secundarias a catéteres endovasculares

Mientras que la infección de una vía periférica no suele ir más allá de las molestias locales y tiende a limitarse tras retirar el catéter y añadir tratamiento sintomático, en pacientes portadores de catéteres endovasculares centrales es obligado pensar en ésta como causa de fiebre, en especial en ausencia de síntomas localizadores de infección en otro lugar.

Es preciso diferenciar entre colonización de catéter, infección en el punto de entrada —con o sin documentación microbiológica— y sepsis debida a bacteriemia relacionada con el catéter, confirmada si hay aislamiento del mismo agente en cultivos cuantitativos extraídos del catéter y en los obtenidos mediante extracción en vía periférica, en una proporción mayor de 5:1. Los agentes suelen ser *Staphylococcus epidermidis* y coagulasa-negativos, *S. aureus*, *Enterococcus* spp., bacilos gramnegativos y *Candida* spp.

Lo más frecuente es que la infección se desarrolle desde la piel. Contribuyen a disminuir la probabilidad de infección el uso de clorhexidina como antiséptico, mantener el catéter el menor número de días posible y canalizar la vena subclavia en los casos en que sea posible.

Si hay fiebre sin otro foco, la tendencia es usar una combinación de antibióticos que cubra las infecciones por cocos grampositivos resistentes a metilicina (glicopéptidos, daptomicina) y bacilos

gramnegativos. Se intenta mantener el catéter original –o, en todo caso, cambio sobre guía, también manteniendo la inserción original– en los casos en que el paciente está estable, no tiene neutropenia y no hay signos marcados de infección local. Debe valorarse la adición de azoles o caspofungina cuando se considere la posibilidad de una infección por *Candida* spp., como sucede tras ingresos prolongados, cirugía mayor o tiempo prolongado de nutrición parenteral.

Para una información más detallada sobre las infecciones asociadas con catéteres intravasculares, remitimos al lector al capítulo 21: “Endocarditis. Infecciones asociadas a catéter”.

Efectos adversos específicos de cada antimicrobiano

Aparte de las complicaciones generales que hemos detallado hasta aquí, cada fármaco tiene una serie de efectos adversos propios. Los más frecuentes se especifican en las Tablas farmacoterapéuticas de la tercera parte de este manual.

ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO

1. Las reacciones alérgicas a antimicrobianos, en especial a betalactámicos, son relativamente frecuentes y pueden poner en peligro la vida del paciente.
2. En las reacciones alérgicas graves no se debe demorar la administración de adrenalina subcutánea y la perfusión endovenosa de fluidos.
3. Debe haber un protocolo de actuación y se debe disponer de un maletín de uso habitual en el domicilio con el material

y la medicación imprescindibles para una primera intervención ante una reacción alérgica grave.

4. La diarrea es una complicación frecuente del tratamiento antibiótico, tanto oral como parenteral. Ante su presencia se debe descartar la existencia de una colitis por *Clostridium difficile* y valorar la necesidad de tratamiento específico.
5. La infección de una vía venosa central es una complicación grave del tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) que obliga, con frecuencia, a la retirada del catéter y a modificar y prolongar la pauta antimicrobiana.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Austen KF. Allergies, anaphylaxis and systemic mastocytosis. En: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 1947-56.
- Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea. N Eng J Med. 2002;346:334-9.
- Chosidow OM, Stern RS, Wintroub BU. Cutaneous drug reactions. En: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 318-24.
- Greenberger PA. Drug allergy. J Allergy Clin Immunol. 2006;117:S464-70.
- Hoffman-Terry ML, Fraimow HS, Fox TR, Swift BG, Wolf JE. Adverse effects of outpatient parenteral antibiotic therapy. Am J Med. 1999;106:44-9.
- Högenauer C, Langner C, Beubler E, Lippe IT, Schicho R, Gorkiewicz G, et al. *Klebsiella oxytoca* as a causative organism of antibiotic-associated hemorrhagic colitis. N Eng J Med. 2006;355:2418-26.
- Rehm SJ, Longworth DL. Rates of adverse events associated with community based parenteral anti-infective therapy. J Clin Outcomes Manag. 2000;7:23-8.
- Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. N Eng J Med. 1994;331:1272-85.

CAPÍTULO X

Obtención, transporte y conservación de muestras biológicas

ANA ZORNOZA SOLINÍS, RAMÓN YUI-HUAYANCA FERRANDO
Y MANUEL MIRÓN RUBIO
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

INTRODUCCIÓN

El resultado de los estudios microbiológicos y analíticos depende, en gran medida, de que las muestras clínicas se obtengan y se mantengan en condiciones óptimas hasta su procesamiento. Este aspecto resulta especialmente importante cuando la recogida de las muestras se realiza en el domicilio. La obligada demora y la influencia de las condiciones ambientales durante el transporte son aspectos inherentes al modelo de hospitalización a domicilio y pueden alterar seriamente el resultado de los estudios.

En la **tabla 1** se resumen las recomendaciones generales para la utilización de muestras clínicas hasta la llegada al laboratorio. En los apartados siguientes se detallan las condiciones para la obtención, el transporte y la conservación de las muestras con las que el personal sanitario puede encontrarse con más frecuencia en el ámbito domiciliario.

Tabla 1. Recomendaciones generales para la obtención y utilización de muestras clínicas

- Mantener las máximas condiciones de asepsia durante la obtención de las muestras
- Elegir el contenedor y el medio de transporte más adecuados para cada tipo de muestra
- Obtener un volumen de muestra suficiente para su procesamiento
- Etiquetar adecuadamente el material obtenido y la hoja de solicitud
- Enviar el material obtenido al laboratorio lo antes posible
- Mantener unas condiciones óptimas de conservación durante el transporte
- Para estudios microbiológicos, recoger la muestra, siempre que sea posible, antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano y evitar el contacto del material destinado a cultivo con desinfectantes y anestésicos

EXUDADO FARINGOAMIGDALINO

Contenedor y medio de transporte. Torunda de algodón. Medio de transporte Stuart/Amies (1).

Técnica. Bajo visión directa y con la ayuda de un depresor se toman muestras del exudado, las membranas o las zonas de inflamación. No se debe tocar la mucosa oral, la lengua o la úvula.

Número de muestras. Es suficiente una muestra (cultivo) o dos (cultivo + antígeno).

Tiempo de envío y conservación. Muestras sin medio de transporte: antes de 2 h a temperatura ambiente. Muestras con medio de transporte: antes de 24 h a temperatura ambiente (2).

Notas

(1) Para detección de antígeno de *Streptococcus pyogenes* se debe utilizar torunda sin medio de transporte.

(2) Para la detección de antígeno de *S. pyogenes* la muestra se puede refrigerar a 2-8 °C.

FROTIS NASAL

Contenedor y medio de transporte. Torundas flexibles de alginato cálcico. Medio de transporte Stuart/Amies.

Técnica. Introducir la torunda unos 2 cm en la nariz, girar suavemente contra la mucosa nasal y extraer (1).

Número de muestras. Es suficiente una torunda.

Tiempo de envío y conservación. Muestras sin medio de transporte: antes de 2 h a temperatura ambiente. Muestras con medio de transporte: antes de 24 h a temperatura ambiente.

Nota

(1) En general sólo es útil para el estudio de portadores de *Staphylococcus aureus*. No es válido para el diagnóstico de sinusitis.

ESPUTO/ESPUTO INDUCIDO

Contenedor y medio de transporte. Bote hermético de plástico, estéril con boca ancha (1). Puede estar adaptado a una sonda de aspiración controlada o a un aspirador.

Técnica. Recogida preferentemente matinal, en ayunas y tras enjuague de la boca con agua (sin antiséptico). El esputo se obtiene tras expectoración voluntaria profunda, sesión de *clapping* o drenaje postural. Si el paciente no consigue expectorar puede inducirse el esputo mediante la nebulización de suero fisiológico estéril (2).

Volumen y número de muestras. Es suficiente una muestra superior a 2 ml.

Tiempo de envío y conservación. Antes de 2 h a temperatura ambiente. Cuando no es posible, se puede refrigerar a 2-8 °C, sin superar 24 h.

Notas

(1) No se debe añadir al contenedor ninguna sustancia conservadora ni antiséptica.

(2) Estas muestras de esputo no son adecuadas para el estudio de anaerobios ni de *Pneumocystis jiroveci*. La presencia de saliva indica contaminación del esputo con flora de la boca y, por tanto, no es una muestra adecuada para cultivo. Para la investigación de micobacterias en pacientes ambulatorios es conveniente recoger 2 o 3 muestras en días consecutivos y mantenerlas en la nevera hasta su envío al laboratorio.

SANGRE

Hemocultivos

Contenedor y medio de transporte. Frascos con medio de cultivo para aerobios y anaerobios (1).

Técnica. Desinfectar los tapones de goma de los frascos con solución antiséptica y dejar secar al menos un minuto. Localizar la vena, limpiar la zona de punción con alcohol isopropílico o etílico al 70% y dejar secar 30 s. A continuación aplicar una solución yodada o clorhexidina y dejar secar 30-60 s (2). Proceder a la extracción (3). Inocular sin demora la sangre en los frascos, comenzando por el anaerobio, y evitar en éste la entrada de aire (4). Finalmente, se invierten los fras-

cos varias veces para que la sangre se mezcle con el medio de cultivo.

Volumen y número de muestras. Se recomiendan 2 o 3 extracciones para cada uno de los medios de cultivo (aerobio y anaerobio). El volumen del inóculo recomendado para los adultos es de 10 ml (5).

Tiempo de envío y conservación. Las muestras se deben enviar al laboratorio de forma inmediata. Cuando no es posible se pueden incubar a 35-37 °C. Nunca se deben refrigerar.

Notas

- (1) En niños se puede usar un frasco único pediátrico.
- (2) En pacientes con hipersensibilidad al yodo, realizar la desinfección con alcohol 2 veces consecutivas. Si fuese necesario volver a palpar la vena, deberán desinfectarse de nuevo la zona de punción y los dedos.
- (3) El momento más adecuado de extracción es inmediatamente después del inicio de la fiebre o los escalofríos. En bacteriemias continuas (p. ej., endocarditis) la extracción puede realizarse en cualquier momento. Debe utilizarse una vena distinta para cada extracción. No se ha establecido con claridad el intervalo que debe transcurrir entre extracciones, y puede ser adecuado realizar una extracción a continuación de la otra. No son adecuadas las muestras obtenidas de catéteres. Cuando no haya venas accesibles puede realizarse la extracción de sangre arterial.
- (4) Según algunos estudios el cambio de aguja para inocular la sangre en los frascos no disminuye el riesgo de contaminación de la muestra y aumenta el riesgo de pinchazo accidental.
- (5) Se considera adecuado un volumen de sangre en proporción 1:10 con el medio de cultivo. En prematuros, neonatos, lactantes y niños pequeños puede ser suficiente con 0,5 ml o un

4,5% del volumen total de sangre. En niños mayores se obtienen 1-5 ml.

Hematimetría, bioquímica

Contenedor. Tubos: a) para el estudio de bioquímica, tubo con gelosa, sin anticoagulante; b) para el estudio de hematología, tubo con EDTA (etilendiamino tetracetato), y c) para el estudio de coagulación, tubo con citrato de sodio.

Técnica. Localizar la vena y desinfectar con solución antiséptica una zona de piel de unos 10 cm de forma concéntrica, comenzando por el centro (1). Para la extracción se recomienda utilizar un sistema que evite que los cambios y la manipulación del material contaminen las muestras y alteren los resultados (p. ej., Vacutainer®) (2). Para evitar la coagulación la sangre debe mezclarse inmediatamente con el anticoagulante mediante un movimiento de inversión suave y repetitivo (3). Agitar de forma enérgica el tubo puede provocar hemólisis (4).

Volumen y número de muestras. Se utilizan tubos de 5 ml, o menores en niños. Para estudios sistemáticos es suficiente un tubo de muestra.

Tiempo de envío y conservación. Enviar antes de 1 h a temperatura ambiente. Cuando no es posible se puede refrigerar a 2-8 °C, sin superar 24 h.

Notas

(1) Evitar venas muy pinchadas para no extraer sangre de un hematoma.

(2) Otras causas de alteración de resultados: a) extracción homolateral proximal a la infusión endovenosa de una solución (se debe interrumpir la infusión y esperar al menos 2 minutos); b)

extracción a través de catéter (se debe desechar una proporción de sangre para «lavar» la vía de acceso). No se recomienda la extracción a través de catéter para estudios de coagulación; c) extracciones sin ayuno, ingestas copiosas y nutrición parenteral (muestra lipémica); d) alteración del orden de extracción (cuando se realiza una extracción múltiple se recomienda el siguiente orden de llenado: primero, tubos de hemocultivo; segundo, tubos sin aditivos; tercero, pruebas de coagulación; cuarto, velocidad de sedimentación globular; quinto, hemograma; sexto, resto de estudios).

(3) Las extracciones difíciles y duraderas también son causa de coagulación de la muestra.

(4) Otras causas de hemolisis: a) aguja demasiado fina (elegir un calibre de 22 a 20 G); b) aspiración enérgica (desplazar el embozo suavemente), y c) inoculación violenta en el tubo (dejar «resbalar» la sangre por las paredes del tubo).

CATÉTER INTRAVASCULAR (BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER)

Sin retirada del catéter

Contenedor y medio de transporte. Frascos con medio de cultivo para aerobios y anaerobios.

Técnica. Proceder como en la extracción de hemocultivos. Se extrae igual volumen de sangre a través de cada una de las conexiones del catéter central y de una vena periférica, empezando por la venopunción periférica y consignando en el frasco y en el volante a cuál corresponde cada muestra. El intervalo entre ambas extracciones no debe superar los 5 minutos.

Volumen y número de muestras. Se debe extraer exactamente el mismo volumen de sangre de la vena periférica y del catéter central.

Tiempo de envío y conservación. Las muestras se deben enviar al laboratorio de forma inmediata. Cuando no es posible se pueden incubar a 35-37 °C. Nunca se deben refrigerar.

Interpretación de resultados. Si los cultivos obtenidos a través del catéter no muestran crecimiento bacteriano, el resultado se informa como negativo. Si en la sangre obtenida a través del catéter se observa un número de colonias 5 o más veces superior al obtenido de sangre periférica, el resultado se informa como positivo (el catéter probablemente es el origen de la bacteriemia).

Con retirada de catéter

Contenedor y medio de transporte. Contenedor hermético estéril con tapa de rosca.

Técnica. Para desinfectar la zona de extracción proceder como en la obtención de hemocultivos. A continuación se retira el catéter con la máxima asepsia. Se corta la punta con tijera estéril y se introduce en el contenedor.

Volumen y número de muestras. Es suficiente un fragmento de 5 cm de la porción distal del catéter.

Tiempo de envío y conservación. Enviar antes de 15 min a temperatura ambiente. Cuando no sea posible se puede mantener a 2-8 °C sin superar 24 h.

ORINA

Urocultivo

Contenedor y medio de transporte. Bote hermético de plástico, estéril con boca ancha. Alternativamente se puede utilizar un medio conservador (ácido bórico-formiato de sodio).

Técnica

- Adultos: lavar los genitales externos con agua y jabón. Aclarar por arrastre con abundante agua. Retraer el prepucio, en el hombre, o separar los labios con los dedos, en la mujer, con la precaución de no tocar con la mano o los genitales el interior del recipiente. Recoger la orina de la parte intermedia de la micción sin interrumpir el chorro (1). No trasvasar la muestra de unos recipientes a otros.
- Niños sin control de esfínteres: lavar y secar los genitales. Colocar una bolsa colectora adhesiva adaptada a los genitales. Para evitar la contaminación se debe cambiar la bolsa cada 20-30 minutos si no se obtiene muestra. Trasvasar de inmediato la orina a un recipiente estéril.
- Incontinencia urinaria y obstrucción: realizar sondaje vesical en condiciones de asepsia y obtener la muestra después de desechar la primera parte de la orina.
- Sondaje vesical permanente (2): pinzar la sonda durante 30-60 minutos. Limpiar una zona de la sonda con alcohol etílico al 70% o una solución iodada. Aspirar 2-5 ml de orina pinchando con aguja estéril en la zona desinfectada o a través del dispositivo disponible a tal efecto (3).
- Otras sondas (nefrostomía, ureterostomía): si no disponen de dispositivo para obtener muestras, desconectar la sonda de la bolsa, desinfectar el extremo y obtener la muestra después de desechar las primeras gotas. Nunca se deben pinzar estas sondas.

Volumen y número de muestras. Para estudio sistemático de bacterias es suficiente una muestra de 1 a 10 ml (4).

Tiempo de envío y conservación. Antes de 1 o 2 h a temperatura ambiente. Cuando no es posible se puede refrigerar a 2-8 °C sin superar las 24 h. Cuando no es posible refrigerar la muestra se puede mantener a temperatura ambiente durante 24 h en tubos con medio conservador.

Notas

- (1) La muestra más idónea es la primera micción de la mañana.
- (2) En general no se considera una muestra adecuada.
- (3) Nunca se deben recoger para cultivo orinas procedentes de bolsas colectoras. Para el estudio de anaerobios es necesario obtener la orina por punción suprapúbica, enviarla inmediatamente al laboratorio o usar un medio de transporte para anaerobios.
- (4) Para la búsqueda de micobacterias, se recogerá un volumen superior de orina (> 20 ml) durante 3 días consecutivos.

Análisis sistemático

Contenedor. Recipiente de plástico de 10 o 50 ml.

Técnica. Proceder como para la obtención de urocultivo (1).

Volumen y número de muestras. Es suficiente una muestra de 3 a 10 ml.

Tiempo de envío y conservación. La muestra debe enviarse al laboratorio antes de 1 h, conservada a temperatura ambiente (2). Si no fuera posible, conservar en frigorífico a 2-8 °C durante un máximo de 24 h (3).

Notas

(1) La muestra debe estar libre de contaminación fecal o papel higiénico. Se debe valorar retrasar la recogida de muestra en caso de menstruación. Como alternativa al análisis sistemático de orina se pueden usar tiras reactivas: tienen la ventaja de evitar el transporte, pero su análisis debe ser inmediato y no pueden utilizarse con muestras de orina refrigeradas.

(2) A partir de la primera hora se inicia la descomposición de eritrocitos, leucocitos y cilindros.

(3) Si se pretende determinar sustancias fotosensibles (p. ej., bilirrubina) se debe proteger de la luz.

HECES: COPROCULTIVO

Contenedor y medio de transporte. Bote estéril de boca ancha, con cucharilla y tapa de rosca. Alternativamente se puede emplear un hisopo con medio de transporte Cary-Blair (1).

Técnica. Con la cucharilla se obtiene una muestra del recipiente donde hayan sido emitidas las heces y se transfieren al recipiente contenedor eligiendo zonas donde haya sangre, moco o pus. No son válidas las heces mezcladas con orina o agua ni las recogidas con papel higiénico (2).

Volumen y número de muestras. Heces pastosas: 2-4 g. Heces líquidas: 5-10 ml (3). Normalmente se necesitan 3 muestras tomadas en diferentes días.

Tiempo de envío y conservación. Antes de 2 h temperatura ambiente. Cuando no es posible se pueden refrigerar a 2-8 °C sin superar 24 h (4).

Notas

(1) En general no se recomienda el uso de hisopo rectal, aunque puede ser útil cuando no se obtienen heces (neonatos, adultos debilitados).

(2) Para obtener la muestra con hisopo se introduce éste sobrepasando el esfínter anal, se rota, se deja durante unos segundos y se extrae.

(3) Sólo se admitirán heces consistentes para estudio de *Salmonella* o parásitos.

(4) Muestras tomadas con hisopo: sin medio de transporte, envío inmediato; con medio de transporte (Cary-Blair) enviar antes de 24 h a temperatura ambiente. Estudio bacteriológico y citológico de *Clostridium difficile*: enviar lo antes posible o refrigerar a 2-8 °C (hasta 48 h). Sospecha de *Shigella* spp.: mantener a temperatura ambiente sin refrigerar. Estudio de parásitos: enviar una muestra de heces en un medio fijado (acetato sódico/ácido acético/formalina) y conservarla a temperatura ambiente (muestras no líquidas). Las muestras líquidas se deben enviar inmediatamente. Es conveniente evitar el uso previo de antiácidos, laxantes oleosos y compuestos para estudios radiológicos digestivos (bario, bismuto). Antes de descartar la presencia de un parásito intestinal debe repetirse el examen al menos 3 veces con un intervalo entre la toma de muestras de 4 o 5 días.

EXUDADOS GENITALES (URETRAL Y VAGINAL)

Contenedor y medio de transporte. Torundas de alginato cálcico o dacrón. Medio de transporte Stuart/Amies (1).

Técnica

– Exudado uretral. Obtener la muestra antes de la primera micción de la mañana o al menos 2 horas después de la última

micción. Si la secreción es abundante se puede recoger el exudado directamente o exprimiendo la uretra. En caso contrario se introduce la torunda 2-3 cm en la uretra (3-5 cm para estudio de *C. trachomatis*) y se realizan movimientos de rotación.

- Exudado vaginal. Con la mujer en posición ginecológica se introduce el espéculo lubricado en agua tibia (no usar otros lubricantes) y se toma muestra del exudado. Si éste no es abundante se frota la torunda por el fondo de saco vaginal posterior (2).

Volumen y número de muestras. Se recomienda la obtención de 2 muestras (para cultivo y tinción de Gram).

Tiempo de envío y conservación. Muestras sin medio de transporte: enviar antes de 15 min a temperatura ambiente. Muestras con medio de transporte: enviar antes de 24 h a temperatura ambiente. No refrigerar, especialmente si se sospecha infección gonocócica (3).

Notas

- (1) Para estudio de *Chlamydia* se usa un medio de transporte específico.
- (2) Cuando se sospeche infección por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* o *Ureaplasma urealyticum*, deberá enviarse muestra endocervical.
- (3) Las muestras para estudio de *Chlamydia* pueden conservarse a 2-8°C durante 24 h.

EXUDADOS CUTÁNEOS (HERIDAS ABIERTAS)

Contenedor y medio de transporte. Torundas de alginato o la misma jeringa de extracción. Es preferible utilizar torundas con

medios de transporte Stuart/Amies o medios específicos para anaerobios.

Técnica. Eliminar el material necrótico y el tejido desvitalizado. Lavar por arrastre con abundante suero salino estéril. La muestra se puede obtener mediante: a) frotis, muestrear la torunda a lo largo de la profundidad de los bordes de la herida (1); b) aspiración, recoger el pus mediante jeringa y aguja, aspirando preferentemente de zonas profundas; cuando la muestra sea insuficiente, instilar suero y aspirarlo nuevamente en la jeringa, y c) raspado o biopsia: emplear bisturí, punción-aspiración con aguja fina o sacabocados.

Volumen y número de muestras. Muestras con torunda: 2 muestras (para cultivo y tinción de Gram). Muestras líquidas: 1-10 ml.

Tiempo de envío y conservación. Muestras sin medio de transporte: envío inmediato, antes de 2 h a temperatura ambiente. Muestras con medio de transporte: antes de 24 h a temperatura ambiente (2). Las muestras no se deben refrigerar.

Notas

(1) Las muestras obtenidas con torunda son de escasa rentabilidad y no se aconseja su uso sistemático.

(2) En las muestras recogidas con jeringa y aguja se debe expulsar el aire e inocular el contenido en frasco de transporte para anaerobios. Alternativamente se puede enviar al laboratorio de forma inmediata la misma jeringa de extracción, tapando el cono con un tapón. Para las biopsias y muestras de tejido, si el fragmento es pequeño, se puede inocular en un frasco de transporte (anaerobio), y si es grande, se introduce en un contenedor estéril envuelto en una gasa impregnada en suero salino.

ABSCESOS CERRADOS

Contenedor y medio de transporte. Frasco con transporte para anaerobios. Alternativamente, jeringa de extracción.

Técnica. Desinfectar la piel con alcohol isopropílico o etílico al 70% de forma concéntrica, comenzando por el centro. Repetir la operación con povidona iodada o clorhexidina (1). Dejar secar al menos 1 minuto y eliminar los restos de povidona con alcohol. Realizar una punción-aspiración del absceso con jeringa y aguja. Expulsar el aire de la jeringa e inocular el contenido en el frasco para anaerobios (2).

Volumen y número de muestras. Es suficiente una muestra de 1-5 ml.

Tiempo de envío y conservación. Muestras sin medio de transporte: envío inmediato, antes de 2 h a temperatura ambiente. Muestras con medio de transporte: antes de 24 h a temperatura ambiente.

Notas

(1) En pacientes con hipersensibilidad al yodo se utilizará alcohol 2 veces consecutivas.

(2) Se debe expulsar el aire de la jeringa, desinfectar el tapón de goma del frasco y cambiar la aguja de extracción por una estéril antes de inocular el contenido en el medio de cultivo. Alternativamente se puede enviar al laboratorio de forma inmediata la misma jeringa de extracción, tapando el cono con un tapón.

FÍSTULAS Y TRACTOS SINUSALES

Contenedor y medio de transporte. Jeringa de extracción o tubo estéril con tapón de rosca.

Técnica. Desinfectar la piel con alcohol isopropílico o etílico al 70% de forma concéntrica comenzando por el centro. Repetir la operación con povidona iodada o clorhexidina. Dejar secar al menos 1 minuto y eliminar los restos de povidona con alcohol (1). Aspirar el exudado de la parte profunda de la fístula con jeringa y aguja o catéter pequeño (2).

Volumen y número de muestras. Es suficiente una muestra de 1-5 ml.

Tiempo de envío y conservación. Muestras sin medio de transporte: antes de 15 min a temperatura ambiente. Muestras con medio de transporte: antes de 24 h a temperatura ambiente.

Notas

(1) En pacientes con hipersensibilidad al podo se utilizará alcohol 2 veces consecutivas.

(2) Este tipo de muestras no son adecuadas para la investigación de anaerobios. Los trayectos fistulosos suelen estar colonizados por microorganismos no implicados en la patogenia del proceso, por lo que en general son muestras poco rentables. Es preferible obtener material mediante desbridamiento quirúrgico o aspirado del contenido de lesiones cerradas. En las infecciones articulares asociadas a prótesis se recomienda cultivar líquido articular o muestras obtenidas mediante cirugía, por la escasa correlación entre los microorganismos del exudado fistuloso y los que causan la infección profunda.

CULTIVO DE LÍQUIDOS ESTÉRILES: PLEURAL, PERITONEAL Y SINOVIAL

Contenedor y medio de transporte. Contenedor estéril con cierre hermético (1). Contenedor con medio de transporte para anaerobios (2). Frascos de hemocultivos (3).

Técnica. Asegurar que el paciente estará inmóvil durante el procedimiento. Desinfectar la piel con alcohol isopropílico o etílico al 70% de forma concéntrica comenzando por el centro. Repetir la operación con povidona iodada o clorhexidina (4). Dejar secar al menos 1 minuto. Infiltrar con anestésico local bajo la piel (5). Introducir la aguja para la obtención de muestras (6): a) líquido pleural (toracocentesis): con el paciente sentado y ligeramente inclinado hacia delante se localiza el espacio intercostal a la altura de la línea escapular; se punciona perpendicularmente a la pared torácica, apoyando la aguja en el borde superior de la costilla inferior para evitar la lesión de los nervios y vasos costales; b) líquido peritoneal (paracentesis): con el paciente en decúbito supino se traza una línea imaginaria desde el ombligo hasta la cresta ilíaca anterosuperior izquierda; se punciona en la unión de los 2 tercios mediales con el tercio externo de esa línea; c) líquido sinovial (artrocentesis); la técnica depende de la articulación que se quiera abordar.

Una vez realizada la punción percutánea se aspira el contenido suavemente y se recoge la muestra en el contenedor o medio de transporte, o se transporta en la misma jeringa de extracción (7).

Volumen y número de muestras. Para estudios bacterianos convencionales es suficiente una muestra de 1 a 10 ml para el contenedor de cierre hermético o medio de transporte y una muestra de 5-10 ml para cada uno de los frascos de hemocultivo (8).

Tiempo de envío y conservación. Muestras recogidas en un contenedor sin medio de transporte: enviar antes de 15 min a temperatura ambiente. Muestras recogidas en un contenedor con medio de transporte para anaerobios: enviar antes de 24 h a temperatura ambiente. Los frascos para hemocultivos se procesan como en las muestras de sangre (9).

Notas

(1) Para prevenir la coagulación del líquido se puede añadir heparina sin conservantes.

(2) Se usan especialmente para muestras en las que habitualmente se encuentran anaerobios, como ocurre en los empiemas pleurales.

(3) La inoculación de muestras en los frascos de hemocultivo representa un sistema adicional de estudio microbiológico, en especial indicado para líquidos ascíticos y articulares, y cuando se va a retrasar el envío al laboratorio o el líquido que se puede coagular. No se deben emplear para el estudio de micobacterias.

(4) En pacientes con hipersensibilidad al yodo, realizar la desinfección con alcohol 2 veces consecutivas.

(5) Hay que cambiar jeringuilla y aguja para la extracción de la muestra, ya que los anestésicos pueden inhibir el crecimiento bacteriano.

(6) No se deben utilizar jeringuillas que contengan heparina con conservantes, ya que pueden interferir la viabilidad de los microorganismos.

(7) Si se usa para el transporte la jeringuilla utilizada en la toma de la muestra, se deberá extraer el aire y sustituir la aguja por una estéril tapada con el correspondiente protector.

(8) En el caso de que se requiera investigación de *M. tuberculosis* o de hongos, se enviará un volumen superior a los 10 ml.

(9) Las muestras para el estudio de hongos o micobacterias se pueden mantener a 4 °C, sin superara las 24 h.

LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

Contenedor y medio de transporte. Contenedor estéril con cierre hermético.

Técnica. Asegurar que el paciente estará inmóvil durante el procedimiento. Colocar al paciente en decúbito lateral con el tronco flexionado hasta que la cabeza toque con las rodillas. Desinfectar una zona de piel con alcohol isopropílico o etílico al 70%, de forma concéntrica comenzando por el centro. Repetir la operación con povidona iodada o clorhexidina (1). Dejar secar al menos 1 minuto. Infiltrar con anestésico local bajo la piel hasta que se haga un pequeño botón subcutáneo. Dejar pasar unos instantes para que el anestésico actúe. Introducir el trocar entre los espacios intervertebrales L3-L4, L4-L5 o L5-S1. Al llegar al espacio subaracnoideo retirar el estilete y dejar salir libremente el líquido cefalorraquídeo, recogiendo la muestra en el contenedor estéril (2).

Volumen y número de muestras. Para estudios bacterianos convencionales es suficiente una muestra de 1 ml (3).

Tiempo de envío y conservación. Para estudios bacterianos convencionales: enviar antes de 15 min a temperatura ambiente. Si no es posible, se mantendrá en estufa a 35-37 °C o, en su defecto, a temperatura ambiente (4). Nunca deberá refrigerarse (5).

Notas

(1) En pacientes con hipersensibilidad al yodo realizar la desinfección con alcohol 2 veces consecutivas.

(2) El líquido cefalorraquídeo se recogerá en 3 tubos. El primero para el estudio bioquímico, el segundo para el estudio microbiológico y el tercero para recuento de células.

- (3) Para hongos o micobacterias se necesitan al menos 2 ml adicionales y para estudio de virus se necesitan al menos 1 o 2 ml más.
- (4) Los patógenos pueden lisarse rápidamente a partir de una hora tras su recogida.
- (5) Las muestras para el estudio de virus se conservan en frío.

ASPECTOS ESENCIALES DEL CAPÍTULO

1. Mantener la asepsia durante la obtención de las muestras.
2. Elegir el contenedor y medio de transporte adecuados.
3. Obtener un volumen de muestra suficiente.
4. Identificar la muestra y el impreso de solicitud.
5. Asegurar las condiciones óptimas de conservación durante el transporte.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Isenberg HD. Collection, transport and manipulation of clinical specimens and initial laboratory concerns. En: *Essential Procedures for Clinical Microbiology*. Washington DC: ASM Press; 1998. p. 1-36.
- Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. Specimen collection, transport, and storage. En: *Manual of clinical microbiology*. 7th ed. Washington DC: ASM Press; 1999. p. 33-63.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedimientos para la manipulación y transporte de los especímenes diagnósticos y agentes etiológicos. 3.ª ed. Normativa aprobada. Documento del NCCLS H5-A3. NCCLS,771.Villanova: East Lancaster Avenue; 1994.
- Procedimientos en Microbiología Clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Disponible en: <http://www.seimc.org/protocolos/microbiologia/>

SECCIÓN II

APLICACIONES DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DOMICILIARIO ENDOVENOSO

CAPÍTULO XI

Neumonías adquiridas en la comunidad e infecciones pleurales

MANUEL HERNÁNDEZ PERIS Y JOSÉ JOAQUÍN TORRES RELUCIO
Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva. Valencia.

INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una infección del parénquima pulmonar que se produce en el ámbito extrahospitalario. La NAC es una infección frecuente potencialmente grave que condiciona una morbilidad y una mortalidad significativas. La tasa de incidencia es difícil de precisar, estimándose en 180 NAC/100.000 habitantes/año, y su presentación es más frecuente en invierno, en ancianos y en el sexo masculino. En relación con la mortalidad global, los diferentes estudios la sitúan en el 14%, con oscilaciones entre el 2% en los pacientes tratados ambulatoriamente y el 37% en los pacientes que requieren ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO CLÍNICO DE LAS NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD

En el diagnóstico de la NAC es necesaria, junto con una clínica compatible de tos, fiebre, expectoración purulenta, dolor toráci-

co y/o disnea, la presencia de infiltrado pulmonar demostrado mediante estudio radiológico.

Los principales agentes etiológicos de la NAC en la población adulta (mayor de 18 años) e inmunocompetente, según los aislamientos de muestras biológicas, son por orden de frecuencia de aparición: *Streptococcus pneumoniae*, microorganismos atípicos (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*), virus, *Legionella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y enterobacterias.

Estratificación de pacientes. Utilización de las escalas pronósticas para la toma de decisiones. ¿Dónde tratar las neumonías adquiridas en la comunidad?

El pronóstico de la NAC es muy variable, por lo que en la práctica clínica diaria, una vez realizado el diagnóstico clínico y radiológico de NAC, debemos decidir el lugar idóneo de tratamiento y el equipo responsable del proceso. Para ayudarnos en la toma de decisiones es preciso apoyarnos en la presencia de datos clínicos, analíticos, radiológicos, comorbilidad y en los aspectos socioeconómicos y demográficos que permitan realizar una valoración en conjunto del proceso ante el que nos encontramos. En la literatura científica, la mayor parte de estas variables se ha intentado recoger mediante el uso de escalas pronósticas, que nos informan sobre el riesgo de muerte y complicaciones de las NAC. Dentro de las escalas más usadas y valoradas en el ámbito internacional, se encuentran el CURB65 (avalada por la Sociedad Torácica Británica), y la escala pronóstica de Fine o PSI (*Pneumonia Severity Index*). El PSI se basa en la asignación de puntos en un total 20 variables y permite clasificar a los pacientes en 5 categorías, con diferente mortalidad en cada una de ellas, lo que permite decidir el lugar donde se recomienda realizar el tratamiento (**tablas 1 y 2**).

Tabla 1. Puntuación de las variables de la escala pronóstica de Fine (PSI)

Características	Puntuación
Edad: Varones	Número de años
Mujeres	Número de años -10
Asilos o residencias	10
Enfermedad neoplásica	30
Enfermedad hepática	20
Insuficiencia cardíaca congestiva	10
Enfermedad cerebrovascular	10
Enfermedad renal	10
Estado mental alterado	20
Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/min	20
Presión arterial sistólica < 90	20
Temperatura < 35 °C o ≥ 40 °C	15
Frecuencia cardíaca ≥ 125 lat/min	10
pH arterial $< 7,35$	30
BUN ≥ 30 mg/dl	20
Na < 130 nmol/l	20
Glucosa ≥ 250 mg/dl	10
Hematocrito $< 30\%$	10
PaO ₂ < 60 mmHg	10
Derrame pleural	10

BUN: nitrógeno ureico en sangre.

Tabla 2. Categorías de PSI y recomendaciones de lugar de tratamiento

Clase	Puntuación	Mortalidad	Recomendación
I	Si < 50 años, sin neoplasia, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular ni enfermedad hepática o renal	0,1%	Tratamiento domiciliario
II	< 70 puntos	0,6%	
III	71-90 puntos	0,9-2,8%	Observación en hospital 24-48 h
IV	91-130 puntos	8,2-9,3%	Hospitalización
V	> 130 puntos	27-29,2%	

La segunda escala pronóstica CURB65 utiliza la edad y 4 variables: la presencia de factores de confusión, los valores séricos de urea (> 7 mmol/l), la frecuencia respiratoria (≥ 30 respiraciones/min), la presión arterial (diastólica ≤ 60 mmHg o sistólica < 90 mmHg) y una edad superior a 65 años. La puntuación se obtiene sumando un punto por cada variable presente. En función de la puntuación se estima una mortalidad y se recomienda su lugar de tratamiento (**tablas 3 y 4**).

Tabla 3. Criterios de valoración escala CURB 65

Criterios
• Edad > 65 años
• Confusión
• Urea > 7 ml/l
• Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min
• Presión arterial (diastólica ≤ 60 mmHg o sistólica < 90 mmHg)

Tabla 4. Categorías CURB 65 y recomendaciones de lugar de tratamiento

Puntuación	Mortalidad	Recomendación
0	0,7%	Tratamiento domiciliario
1	2,1%	Tratamiento hospitalario
2	9,2%	
3	14%	
≥ 4	40%	

Estas escalas pronósticas estratifican a los pacientes en grupos de riesgo de mortalidad de una forma precisa, por lo que como instrumento de toma de decisión de ingresar o tratar ambulatoriamente la NAC son muy válidas. Sin embargo, a la hora de asignar a los pacientes con riesgo de aparición de complicaciones, presentan ciertas limitaciones.

Con el fin de ayudar a predecir el riesgo de aparición de complicaciones, sobre la base de nuestra experiencia mediante en el uso del PSI, es necesario añadir unos criterios adicionales, cuya presencia, independientemente de la puntuación, nos sirvan para marcar la mala evolución de la NAC. Dichos criterios se enumeran en la **tabla 5**.

Tabla 5. Criterios adicionales en la predicción de complicaciones en la neumonía adquirida en la comunidad

-
- Afectación multilobar
 - Derrame pleural significativo
 - PaO₂ < 60 mmHg o saturación de O₂ < 90%
 - pH arterial < 7,35
 - Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min
 - Enfermedad de base descompensada
 - Problemas psicosociales o falta de apoyo familiar
-

Según la experiencia de nuestro grupo en el tratamiento de las NAC, el uso de la escala pronóstica PSI, junto con los criterios adicionales, permite decidir el lugar de tratamiento y el equipo responsable del proceso. La presencia de cualquiera de los criterios adicionales indicaría ingreso hospitalario, con independencia del PSI. El tratamiento se realizaría según se expone en la **tabla 6**.

Tabla 6. Localización de criterios de PSI y comorbilidad

PSI	Comorbilidad	Localización del tratamiento
I-II	No	Tratamiento en domicilio con equipo de atención primaria
I-II	Sí	Tratamiento en domicilio con hospitalización a domicilio
III	Indistinto	
IV-V	Indistinto	Tratamiento hospitalario

En los casos atendidos por nuestra unidad hemos observado que, incluso en pacientes con PSI IV, cuando el motivo de estratificación en este grupo es fundamentalmente la edad o la comorbilidad no descompensada y sin aparición de criterios adicionales, es factible su tratamiento domiciliario en régimen de hospitalización a domicilio (HaD).

TRATAMIENTO DE LAS NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD (fig. 1)

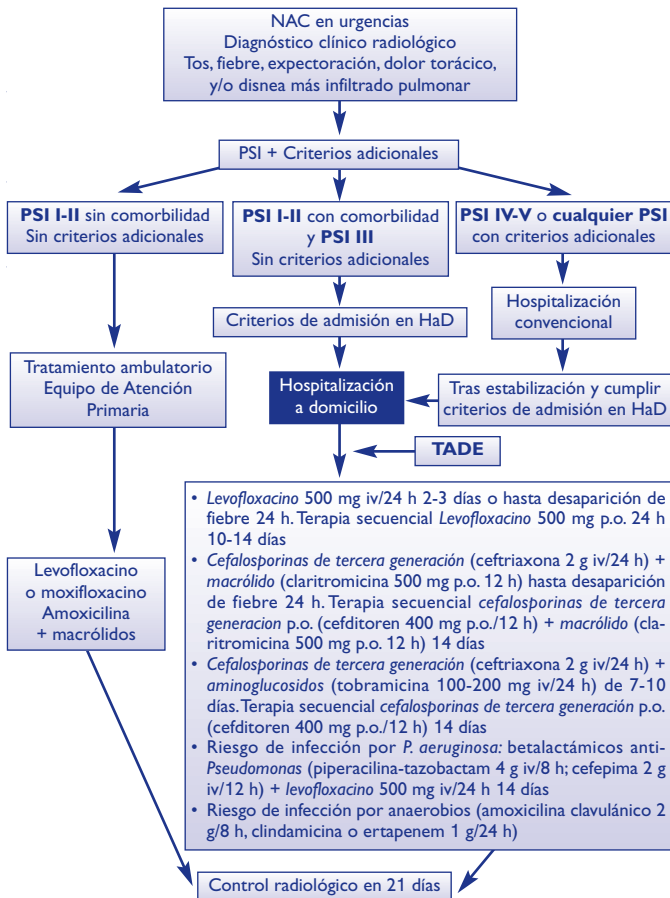
Aspectos clínicos que orientan mejor su tratamiento

Ningún dato clínico servirá para orientar el tratamiento empírico de la neumonía. Ni siquiera parece claro que el hecho de diferenciar las NAC en típicas o atípicas, por su forma de presentación clínica, sea suficiente para ayudarnos a definir el tipo de antibiótico que se debe elegir como tratamiento empírico.

Recomendaciones sobre antibióticos y neumonía adquirida en la comunidad

En las recomendaciones nacionales e internacionales se diferencia la NAC que ha de ser tratada de forma ambulatoria y la NAC que debe ser ingresada. Dentro de esta segunda se diferencia entre las de ingreso en la sala de hospitalización y las de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Estas recomendaciones se resumen en la **tabla 7**.

Figura 1. Algoritmo de decisión en el tratamiento de las neumonías adquiridas en la comunidad en la hospitalización a domicilio.



NAC: neumonía adquirida en la comunidad; HaD: hospitalización a domicilio; PSI: pneumonia severity index; TADE: tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso.

Tabla 7. Recomendaciones de tratamiento antimicrobiano en las NAC

Tipo NAC	Antibiótico	Duración
NAC ambulatoria	Levofloxacino o moxifloxacino Amoxicilina + macrolidos	7-14 días
NAC hospitalaria	Cefalosporinas de tercera o amoxicilina-ácido clavulánico + macrólido	10-14 días
Sala convencional	Levofloxacino	
NAC hospitalaria grave (criterios de ingreso en UCI)	Cefalosporinas tercera generación + macrólido	14 días
UCI	Levofloxacino	
NAC hospitalaria	Piperacilina-tazobactam o cefepima o carbapenem (imipenem, meropenem) + ciprofloxacino	14 días
(Sospecha grave. Criterios de ingreso en UCI. Riesgo por <i>Pseudomonas</i>)	Levofloxacino + aminoglucósido	
Riesgo de infección por anaerobios	Amoxicilina-clavulánico, ertapenem o clindamicina	12-21 días

NAC: neumonía adquirida en la comunidad; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Antibióticos de elección en el TADE y duración del tratamiento

Una vez se ha estratificado a los pacientes con NAC en grupos de riesgo, sobre la base del PSI y criterios adicionales, el tratamiento antibiótico para un programa de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) desarrollado en HaD sería el que se describe a continuación. Las pautas expuestas deben aplicarse en función de los aislamientos microbiológicos.

Pacientes PSI I-II con comorbilidad y PSI III

- Levofloxacino 500 mg por vía endovenosa (iv)/24 h durante 2-3 días o hasta 24 h tras la desaparición de la fiebre. Terapia secuencial con levofloxacino 500 mg por vía oral (p.o.)/24 horas hasta completar 10-14 días.
- Cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona 2 g iv/24 h) hasta 24 h tras la desaparición de la fiebre, seguido de cefalosporinas de tercera generación p.o. (p. ej., cefditoren 400 mg p.o./12 h) hasta completar 14 días.
- Cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona 2 g iv/24 h) más macrólido (p. ej., claritromicina 500 mg p.o./12 h) hasta 24 h tras la desaparición de la fiebre, seguido de cefalosporinas de tercera generación p.o. (p. ej., cefditoren 400 mg p.o./12 h) más macrólido (p. ej., claritromicina 500 mg p.o./12 h) hasta completar 14 días.

Pacientes PSI IV y V procedentes de hospitalización convencional

- Continuar la terapia iniciada con levofloxacino 500 mg iv/24 h hasta 24 h tras la desaparición de la fiebre. Terapia secuencial con levofloxacino 500 mg p.o./24 h hasta completar 14 días.
- Continuación de terapias iniciadas con cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona 2 g iv/24 h) más aminoglucósidos (tobramicina 100-200 mg iv/24 h) hasta completar un total de 7-10 días, seguido de cefalosporinas de tercera generación p.o. (p. ej., cefditoren 400 mg p.o./12 h) hasta completar 14 días. También está aprobada la indicación de ertapenem 1 g/24 h iv.
- En NAC por anaerobios la pauta recomendada será (amoxicilina-clavulánico 2 g iv/8 h, clindamicina 900 mg iv/8 h o ertapenem 1 g iv/24 h).
- En NAC graves por *P. aeruginosa*: betalactámicos anti-*Pseudomonas* (piperacilina-tazobactam 4 g/8 h; cefepima 2 g/12 h; imi-

penem 1 g/8 h; meropenem 1-2 g/8 h) más levofloxacin 500 mg iv/24 h durante 14-21 días.

INFECCIONES PLEURALES. PROGRAMA TADE

El derrame pleural infeccioso, definido como la acumulación patológica de líquido en el espacio pleural como consecuencia de una infección, aparece generalmente asociado con un proceso neumónico. Dicho derrame se presenta de forma muy variada, desde un simple trasudado como consecuencia de una irritación inflamatoria pleural hasta la acumulación de material purulento organizado, que conocemos como empiema. Aparece derrame pleural en un 57% de las neumonías bacterianas, que son empiema en el 5-10% de los casos.

El abordaje clínico estará definido desde el ingreso hospitalario, donde se decidirá o bien un tratamiento con antibióticos, o bien antibióticos y drenaje pleural.

Siendo la neumonía el principal causante del derrame pleural infeccioso, el tratamiento empírico inicial hospitalario con antibióticos sería el mismo que para el proceso neumónico, en espera del cultivo y antibiograma, teniendo en cuenta que las últimas recomendaciones aconsejan incluir cobertura para anaerobios.

Las principales pautas para el tratamiento del derrame pleural infeccioso, basado en el uso de antibióticos en un programa de TADE en la HaD, son:

1. Ertapenem 1 gr iv/24 h hasta completar 14-21 días.
2. Amoxicilina/clavulánico 2 g/8 h hasta completar 14-21 días.

3. Levofloxacin 500 mg iv/24 h hasta completar 14-21 días. Asociado con clindamicina 300 mg p.o./6 h hasta completar 14-21 días.
4. Cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona 2 g iv/24 h) hasta completar 14-21 días. Asociado con clindamicina 300 mg p.o./6 h hasta completar 14-21 días.
5. En empiemas por *Pseudomonas aeruginosa* o bacilos gramnegativos, betalactámicos anti-*Pseudomonas* hasta completar 14-21 días. Asociado con clindamicina 300 mg p.o./6 h hasta completar 14-21 días.

Además de estas recomendaciones propuestas se podrían usar, dentro del programa TADE en HaD, otros antibióticos sobre la base del antibiograma, utilizando las pautas en monoterapia cuando sea posible, con una administración diaria, o bien bombas de infusión programables si se precisa más de una administración cada 24 h.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Alfageme I, Aspa J, Bello S, Blanquer J, Blanquer R, Borderías L, et al. Grupo de estudio de la NAC. Área de tuberculosis e infecciones respiratorias de la SEPAR. Normativas para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Arch Bronconeumol. 2005;41:272-89.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa B, Weissfeld L, Singer D, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med. 1997;336:243-50.
- Querol-Ribelles JM, Tenías JM, Querol-Borras JM, González-Granda D, Hernández M, Ferreruela R, et al. Validación del *Pneumonia Severity Index* en la hospitalización de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Med Clin (Barc). 2004;122:481-6.
- Villena Garrido V, Ferrer Sancho J, Hernández Blasco L, Pérez E, Rodríguez F, et al. Área de Técnicas y Trasplante SEPAR. Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Arch Bronconeumol. 2006;42:349-72.

CAPÍTULO XII

Neumonías nosocomiales

JOAN GUILLAMONT SALVADOR
Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

INTRODUCCIÓN

La infección nosocomial es una consecuencia inherente al avance de la tecnología médica, con la introducción de nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos de gran envergadura que se realizan a los pacientes ingresados en el hospital. Las infecciones nosocomiales más prevalentes son: infección urinaria, neumonía, infección de herida quirúrgica y bacteriemia.

Según la Asociación Americana del Tórax (ATS), la neumonía nosocomial (NN) se define como una enfermedad inflamatoria del parénquima pulmonar causada por agentes infecciosos no presentes en el momento del ingreso hospitalario, y cuyos síntomas se desarrollan a las 48 h o más después del ingreso. La patogenia de la infección depende de la invasión del parénquima pulmonar por microorganismos patógenos adquiridos a través de aerosoles, por vía hematógena o, con más frecuencia, por aspiración del contenido orofaríngeo o gástrico.

La neumonía ocurre en 5-15/1.000 ingresos hospitalarios (5/1.000 en menores de 35 años y $\geq 15/1000$ en mayores de 65 años). Su incidencia varía según el tipo de hospital y, en general, es mayor en hospitales universitarios y en los de más de 500 camas. Es la segunda causa de infección nosocomial (15%) (la primera en uni-

dades de cuidados intensivos) y la que produce mayor morbimortalidad (20-70%), particularmente elevada cuando cursa con bacteriemia y el agente etiológico es *Pseudomonas aeruginosa*, en cuyo caso, incluso con tratamiento empírico adecuado, la mortalidad atribuible llega al 13,5%. Fagon et al hallaron que la mortalidad en los pacientes con NN asociada al ventilador era hasta del 54%, comparada con el 27,1% del grupo control; también era mayor cuanto mayor era el tiempo de estancia hospitalaria. En general, la mortalidad elevada se debe a la presencia de enfermedad predisponente, infección por gramnegativos (bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter* spp.) y la elevada resistencia de los agentes causales al tratamiento antimicrobiano. El estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos, en su informe evolutivo de 2003-2005, recoge un total de 1.469 episodios de NN en el paciente ventilado y señala un aumento en relación con el número de pacientes ingresados (del 6,2 al 7,3%) y con el número total de estancias (del 8,1 al 9,5%).

Las implicaciones económicas de la NN son grandes. El Center for Diseases Control de Atlanta estima que un episodio de NN aumenta la estancia hospitalaria de un paciente en 7-9 días, con un coste adicional aproximado de más de 40.000 dólares.

FACTORES DE RIESGO PARA LA NEUMONÍA NOSOCOMIAL

Hay factores relacionados con el paciente que favorecen la NN, como son las edades extremas de la vida (menores de 2 años y ancianos) y la hospitalización por un tiempo ≥ 5 días. Los pacientes con enfermedades crónicas, alteración del nivel de conciencia (principalmente asociado a traumatismo craneoencefálico cerrado), bajo intubación orotraqueal, desnutrición, acidosis metabólica, inmunodepresión por corticoterapia o bajo tratamiento que

altera el pH gástrico, lo que facilita la proliferación bacteriana, presentan mayor riesgo de NN. Hay un crecimiento de bacilos gram-negativos (BGN) en el aspirado gástrico cuando el pH es $> 3,1$ y la misma flora que se cultiva en ellos se obtiene de cultivos de secreciones que se toman después. La necesidad de intubar y ventilar al paciente es el factor de mayor riesgo para desarrollar NN, y la reintubación es un factor de riesgo independiente para la aparición de ésta. La presencia de BGN se relaciona con la gravedad de la situación clínica del paciente, y la administración previa de antibióticos favorece el establecimiento de especies como *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Enterobacter* (tabla 1).

Tabla 1. Factores de riesgo de neumonía nosocomial

- Sexo femenino
- Edad: extremos de la vida (< 2 y ≥ 60 años)
- Hospitalización prolongada (≥ 14 días)
- Uso previo de antibióticos de amplio espectro
- Necesidad de ventilación mecánica
- Necesidad de reintubación orotraqueal
- Período postoperatorio
- Sondaje vesical
- Cirugía reciente, cabeza, cuello, torácica o abdominal alta
- Múltiples transfusiones
- Uso prolongado de catéter central
- Politraumatizado o con traumatismo craneoencefálico
- Alimentación enteral o necesidad de sonda nasogástrica
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Cardiopatía asociada
- Diabetes mellitus
- Desnutrición (albúmina $< 2,2$ g/dl)
- Enfermedades neuromusculares
- Acidosis metabólica
- Neoplasias o inmunodeficiencia adquirida
- Uso de antihistamínicos H_2 (modificación pH gástrico)
- Corticoides (inmunodepresión)
- Uso inadecuado de técnicas de asepsia y antiasepsia

ETIOLOGÍA DE LAS NEUMONÍAS NOSOCOMIALES

La NN está producida principalmente por gérmenes gramnegativos (75-85%), con una mortalidad del 30-60%; el 15% está producida por grampositivos (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*), con una mortalidad del 5-20%. *Pseudomonas* spp. es el microorganismo causante más frecuente de NN en el paciente ventilado (20-30%) (**tabla 2**). En un 30% de casos intervienen varios gér-

Tabla 2. Etiología de la neumonía nosocomial

Microorganismo causante	Frecuencia (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15-20
<i>Enterobacter</i> spp.	10-12
<i>Escherichia coli</i>	6-7
<i>Klebsiella</i> spp.	7-8
<i>Proteus</i> spp.	3-4
<i>Serratia marcescens</i>	4-5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4-5
<i>Staphylococcus aureus</i>	10-20
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3-8

menes (polimicrobiana), y los anaerobios son los gérmenes aislados con más frecuencia. Además, en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), la duración de su estancia en esa unidad, así como la utilización de catéteres arteriales y urinarios, y el uso previo de ceftazidima, son los principales factores de riesgo para la infección por bacilos gramnegativos productores de betalactamasas de espectro ampliado (BLEA) (**tabla 3**). Los pacientes ingresados en coma suelen presentar NN por *Staphylococcus aureus*, y los ya ingresados que entran en coma la suelen presentar por BGN entéricos. *S. aureus* también

Tabla 3. Criterios diagnósticos de los Centers for Disease Control para neumonía nosocomial

Aparición radiológica de un infiltrado nuevo o progresivo, o una cavitación, o bien un derrame pleural, asociado con:

1. Esputo purulento* de reciente inicio, o bien cambios en las características de éste.
2. Aislamiento de microorganismo patógeno en muestras cultivadas: hemocultivo, material transtraqueal, cepillado bronquial o biopsia (en este apartado no se incluye el esputo), aislamiento de virus o antígeno viral en secreciones respiratorias.
3. Un título elevado de IgM, o bien un aumento de 4 veces en los títulos IgG en muestras pareadas de sueros, con intervalo de 4 semanas frente a microorganismos intracelulares (*Chlamydia pneumoniae*, virus respiratorios).

*Una muestra de esputo adecuada o representativa debe presentar > 25 leucocitos polimorfonucleares y < 10 células epiteliales por campo de 100 aumentos.

es más frecuente si coexisten diabetes mellitus e insuficiencia renal. La etiología micótica (*Aspergillus* spp., *Candida* spp.) y viral es más frecuente en pacientes con procesos oncohematológicos, infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y enfermos que reciben corticoterapia. En los pacientes con infección por el VIH/sida que presentan una NN, con mayor frecuencia ésta se debe a *Pseudomonas aeruginosa* y a *Staphylococcus aureus*. Los virus más frecuentes son el virus sincitial respiratorio, virus influenza y virus parainfluenza, generalmente en forma de brotes institucionales. La utilización combinada del cultivo de esputo y de broncoaspirado simple con el hemocultivo y con el cultivo del líquido pleural proporciona el diagnóstico seguro en el 42% de casos. En un 50% de casos no se consigue aislar ningún organismo.

PRESENTACIÓN

Según la fecha de aparición de la NN se puede distinguir entre 2 tipos. La neumonía temprana es la que se produce en los primeros 5-7 días del ingreso hospitalario, generalmente causada por patógenos de la comunidad (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* sensible a meticilina). La neumonía tardía es la que se produce después de los primeros 5-7 días del ingreso hospitalario, en general causada por gérmenes intrahospitalarios (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Serratia*, enterobacteriáceas) con perfiles de resistencia diferentes para cada centro hospitalario, asociados habitualmente con una mayor morbimortalidad. *P. aeruginosa* es el primer patógeno causante de la neumonía tardía en nuestro medio. Las ocasionadas por *S. aureus*, en un 60% son debidas a *S. aureus* resistente a meticilina (**tabla 3**).

DIAGNÓSTICO

Criterios diagnósticos

La NN representa un difícil diagnóstico, especialmente en pacientes críticos, más aún si reciben ventilación mecánica. En la **tabla 3** se citan los criterios de los Centers for Diseases Control para el diagnóstico de NN.

La presencia de signos clínicos de neumonía sin infiltrados pulmonares puede ser debida a bronquiolitis purulenta, que precede a la aparición de neumonía radiológica, o a la baja calidad de la radiografía realizada con aparatos portátiles (un 26% de los infiltrados alveolares identificados en los campos pulmonares inferiores mediante tomografía computarizada no se apreciaba en las radiografías de tórax).

Cabe señalar que los criterios mencionados no contemplan pruebas complementarias, como la tinción de Gram y el cultivo del esputo (que no es sensible ni específico para identificar el agente etiológico), ni signos clínicos de sepsis, como fiebre o leucocitosis.

Métodos diagnósticos

El hemograma (leucocitosis o leucopenia) es indicativo de la enfermedad, pero no es específico. Algunos métodos que permiten llegar al diagnóstico microbiológico son: los hemocultivos, el estudio de secreciones traqueobronquiales, las serologías, la aspiración transtraqueal, la broncoscopia con cepillo telescopado y el lavado broncoalveolar. En presencia de derrame pleural paraneumónico se realizará una toracocentesis para descartar un empiema. El aislamiento de microorganismo es diagnóstico. La punción pulmonar aspirativa con aguja ultrafina (22-25 G) tiene una sensibilidad del 70% y una especificidad cercana al 100%, con un riesgo de neumotórax del 8%. La decisión de practicar biopsia pulmonar abierta, por no tener un beneficio claro, se deberá individualizar.

TRATAMIENTO

Medidas generales

Son de ayuda fundamental para conseguir una respuesta clínica favorable. Incluyen medidas dietéticas que aseguren una correcta alimentación. Se debe proporcionar el aporte hídrico y nutricional necesario, y evitar las broncoaspiraciones. En cuanto a la administración de oxígeno, se debe conseguir una saturación de $O_2 > 90\%$, ya sea con sistemas de bajo o alto flujo.

Tratamiento antibiótico

Si se tiene en cuenta que en el 50% de casos de NN no se consigue aislar ningún agente patógeno, la indicación del tratamiento antimicrobiano es empírico (**tabla 4**). No es propósito de este capítulo efectuar una descripción pormenorizada de los distintos regímenes de antimicrobianos empleados en el tratamiento en hospitalización convencional de las NN. La elección del antibiótico se basará en las enfermedades de base y en los factores predisponentes que tiene el paciente: toma previa de antibióticos, epidemiología del hospital o de la unidad de hospitalización, y en la sensibilidad y resistencias actuales de los gérmenes a los antibióticos.

Fracaso terapéutico

La respuesta al tratamiento se debe evaluar a las 48-72 h de iniciado. Para poder cambiar a la vía oral deben pasar 24-48 h de apirexia y considerar el antibiograma y la biodisponibilidad del antibiótico en su presentación oral. En los casos más graves se debe observar una mejoría en los parámetros clínicos en los primeros 6 días. Si se produce un fracaso terapéutico con el tratamiento antimicrobiano elegido, cabe considerar factores asociados con el huésped, el antibiótico (dosis y asociaciones, concentraciones plasmáticas), la accesibilidad del lugar de infección y los factores del laboratorio (**tabla 5**).

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN RÉGIMEN DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO (Fig. 1)

Las infecciones nosocomiales también son tributarias de ser atendidas en el marco de un programa de TADE. No hay trabajos que permitan estratificar o reconocer con seguridad factores que faciliten el establecimiento de una evolución satisfactoria. En general, al igual que en otras infecciones graves con elevado riesgo de morbimortalidad, se puede contemplar el tratamiento parenteral en régimen domiciliario al final del tratamiento antimicrobiano, una vez confirmada la buena evolución clínica en respuesta al fármaco administrado y si no hay otras complicaciones que puedan ser causa de inestabilidad clínica.

El tratamiento en la hospitalización a domicilio (HaD) en este grupo de enfermos es, además, una herramienta útil en el tratamiento de las infecciones nosocomiales para evitar su diseminación, siempre que se mantengan unas medidas de control básicas en el domicilio.

Criterios de inclusión para realizar antibioterapia endovenosa domiciliaria

Una vez seleccionado el enfermo candidato para seguir un esquema de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) es necesario realizar una cuidadosa evaluación de éste. Para ello se debe confirmar que cumple determinados criterios que señalen el buen curso clínico y una respuesta favorable al tratamiento:

1. Criterios logísticos: población de referencia, teléfono de contacto, vivienda en condiciones de higiene, consentimiento

Tabla 4. Regímenes de terapia antimicrobiana empírica en la neumonía nosocomial

Neumonía adquirida en sala de hospitalización o sin criterios de gravedad

Indicada la monoterapia inicial	
Cefuroxima	750 mg/ 8 h
Ceftriaxona	1 g/ 24 h
Cefotaxima	2-4 g/ 8 h
Levofloxacino	500 mg/24 h
Betalactámico/inhibidor betalactamasas (p. ej., piperacilina/tazobactam)	4 g/8 h
Alérgicos a penicilina: clindamicina + aztreonam	900 mg/6 h 2 g/8 h

Neumonía adquirida en UCI: se deben cubrir *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Serratia* y *S. aureus*

Sospecha de <i>Pseudomonas</i>	
Cefepime	2 g/12 h
Ceftazidima + aminoglucósido	1-2 g/8 h
– Amikacina	15 mg/kg/24 h
– Tobramicina	4 mg/kg/24 h
Ticarcilina + aminoglucósido	40 mg/kg/6 h
Aminoglucósido + carbapenem:	
– Imipenem	500 mg/6 h
– Meropenem	2 g/8 h
Sospecha de <i>S. aureus</i> sensible a cloxacilina	
Cloxacilina	2 g/4 h
Levofloxacino (en alérgia a betalactámicos)	500 mg/12 h

Sospecha de MRSA	Vancomicina Teicoplanina Linezolid Daptomicina	30 mg/kg en 2-4 dosis al día 400 mg/24 h 600 mg/12 h 6 mg/kg/24 h
Sospecha de BGN multirresistentes (p. ej., <i>K. pneumoniae</i> BLEA +)	Ertapenem Imipenem Meropenem	1 g/24 h 500 mg/6 h 1 g/8 h
Asociados a una quinolona o un aminoglucósido:	Asociar a quinolona o aminoglucósido	
	Quinolonas: Ciprofloxacino Levofloxacino Moxifloxacino	400 mg/12 h 500 mg/12 h 400 mg/24 h
	Aminoglucósido: – Amikacina – Tobramicina – Gentamicina	15 mg/kg/24 h 4 mg/kg/24 h 4 mg/kg/24 h
Sospecha <i>Acinetobacter</i>	Imipenem Piperacilina/tazobactam + aminoglucósido Ticarcilina + Aminoglucósido	500 mg/6 h 4 g/8 h 40 mg/kg/6 h
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Sulfametoxazol-trimetoprim – Ciprofloxacino – Levofloxacino Doxicilina	1.600-320 mg/6 h – 400 mg/12 h – 500 mg/12 h 100 mg/12 h
<i>Burkholderia cepacia</i>	Meropenem + Tobramicina o Sulfametoxazol-trimetoprim	1 g/8 h 4 mg/kg/24 h 1.600-320 mg/6 h
<i>Aspergillus</i>	Anfotericina B	3-5 mg/kg/2 h

Tabla 5. Causas de fracaso terapéutico

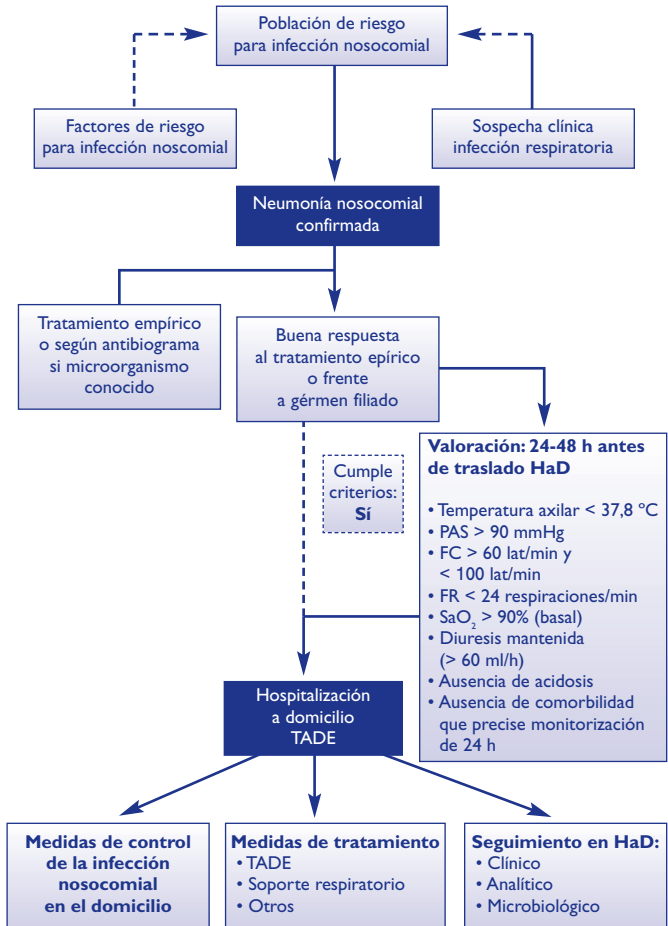
-
1. Factores del huésped
 - Administración incorrecta del antibiótico
 - Infección sobreañadida
 - Factores inmunológicos
 2. Lugar de la infección
 - Foco drenable (absceso, empiema)
 3. Factores del antibiótico
 - Dosis inadecuada
 - Asociación incompatible
 4. Factores del laboratorio
 - Aparición de resistencias
 - Valores plasmáticos inadecuados
 - Error en las muestras estudiadas
 - Error en la prueba de sensibilidad
-

informado firmado por el paciente y/o cuidador, los cuales manifiestan la voluntad de implicarse en el autocuidado.

2. Criterios clínicos: paciente con neumonía adquirida en el hospital, que ha presentado buena respuesta al tratamiento iniciado y que, en ausencia de comorbilidad que condicione control de 24 h (alteraciones hidroelectrolíticas, arritmias, etc.), manifiesta, en las 24-48 h previas al alta domiciliaria para continuar en régimen de HaD, algunas de las siguientes condiciones:
 - Temperatura axilar < 37,8 °C.
 - Presión arterial sistólica > 90 mmHg.
 - Frecuencia cardíaca > 60 y < 100 lat/min.
 - Frecuencia respiratoria < 24 respiraciones/min.
 - Diuresis mantenida > 60 ml/h.
 - SaO₂ > 90% (basal).

La persistencia de cierto grado de broncoplejía y/o broncoespasmo no contraindicarían el alta a domicilio, para continuar en régi-

Figura 1. Algoritmo de decisión en el tratamiento de la neumonía nosocomial (NN) en régimen de hospitalización a domicilio (HaD).



TADE: tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso

men de HaD, en la medida que se pueda proporcionar al paciente un aparato nebulizador de broncodilatadores y oxigenoterapia si presentase insuficiencia respiratoria.

Medidas de adiestramiento y autocura

Por parte del equipo de TADE se instruirá al propio paciente y/o al cuidador para que sean capaces de asumir responsabilidades en cuanto a la infusión, el cuidado del acceso vascular y de la bomba, capaces de reconocer e informar de los problemas que puedan suceder en relación con el tratamiento (exantema cutáneo, fiebre, diarrea, vértigo, etc.), el catéter (pérdida de la vía, flebitis) y el antibiótico (estabilidad, posibilidad de administración endovenosa directa o en infusión intermitente o continua).

El personal de enfermería no procederá únicamente a administrar el antibiótico, sino a realizar, además, la determinación de los parámetros indicados según el antibiótico administrado, de acuerdo con el protocolo de seguimiento. Se practicarán frecuentes controles clínicos y analíticos que permitan garantizar la respuesta favorable al tratamiento y la ausencia de toxicidad por el tratamiento antimicrobiano prescrito.

Medidas preventivas para el control de las infecciones nosocomiales en la hospitalización a domicilio

Hay medidas de prevención de la NN, tanto para el personal sanitario como para el propio paciente, que están especialmente indicadas tanto en el medio hospitalario como en el domicilio del paciente. Son básicas para evitar la diseminación de las infecciones nosocomiales y deben ser conocidas y practicadas por los

miembros del equipo TADE, el enfermo y sus cuidadores en el domicilio.

1. Educación periódica del personal sanitario en cuanto a los procedimientos para el control de infecciones y NN.
2. Uso de guantes y lavado de manos tras la utilización o el contacto con mucosas, tubos endotraqueales o traqueostomía y secreciones respiratorias del paciente, en prevención de brotes epidémicos.
3. Revisión periódica del equipo de oxigenoterapia y/o de ventilación, con drenaje periódico de cualquier líquido o elemento condensado que se acumule en los circuitos del ventilador, tubos y válvulas de exhalación, y los humidificadores. Correcta desinfección de máscaras y bolsas (p. ej., ambú).
4. Uso de agua estéril para lavar los equipos utilizados en terapia respiratoria después de su desinfección química. Adecuada esterilización de los aparatos nebulizadores tras el uso continuo durante más de 24 h por un paciente. Cambio de los circuitos para la administración oxígeno.
5. Elevación de la cabecera de la cama a 30-45° para evitar broncoaspiraciones asociadas con la alimentación enteral.
6. Estimular la deambulación precoz tras la cirugía.
7. Control del dolor postoperatorio, especialmente si interfiere con el reflejo de la tos o con la respiración profunda.
8. Vacunación frente al neumococo en los pacientes con alto riesgo.
9. Prohibición de visitas al paciente por personas que presenten una infección respiratoria.
10. Considerar siempre la posibilidad de emplear técnicas de ventilación no invasiva antes que la intubación orotraqueal.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:388-416.
- Cunha B. Nosocomial pneumonia diagnosis and therapeutic considerations. *Med Clin North Am.* 2001;85:1091-100.
- Mandell L, Campbell GD. Nosocomial pneumonia guidelines. *Chest.* 1998; 113:188-96.
- Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Gram DR. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1651-72.
- Torres A, Celis MR, Bello S, Blanquer J, Dorca J, Molinos L, et al. Normativas SEPAR: diagnóstico y tratamiento de la neumonía nosocomial. *Arch Bronconeumol.* 1997;33:346-50.
- Wenzel RP. Prevention and control of nosocomial infections. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 2003.

CAPÍTULO XIII

Exacerbación de la enfermedad respiratoria crónica de causa infecciosa

GLÒRIA BONET PAPELL, JOAN RUIZ MANZANO Y MARIA SOL PRATS BARDAJÍ
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia en nuestro medio de las enfermedades respiratorias crónicas es elevada, sobre todo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que afecta al 9% de la población según el estudio IBERPOC.

La EPOC se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica y poco reversible al flujo aéreo asociada con una reacción inflamatoria anómala, principalmente frente al humo del tabaco. Es una enfermedad prevenible, tratable y con repercusión sistémica. La escala de gravedad de la EPOC se establece a través del volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV₁) posbroncodilatador (%), como se expresa en la **tabla 1**.

En diferentes experiencias publicadas se propugna la utilidad de la atención en el domicilio de los enfermos con EPOC avanzada, con la finalidad de conseguir mejorar la calidad de vida y disminuir las estancias hospitalarias. En Europa se han establecido diferentes modelos de hospitalización a domicilio (HaD) para tratar

Tabla 1. Escala de gravedad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Escala de gravedad	FEV ₁ posbroncodilatador
Escala de gravedad	FEV ₁ posbroncodilatador
Leve	≤ 80%
Moderada	≥ 50 y < 80%
Grave	≥ 30 y < 50%
Muy grave	< 30% y < 50% con insuficiencia respiratoria crónica (PaO ₂ < 60 mmHg con o sin hipercapnia [PaCO ₂ ≥ 50 mmHg] a nivel del mar, respirando aire ambiente)

las exacerbaciones de la EPOC, y no hay estudios que comparen la efectividad de éstos. Estos modelos son:

- La atención directa en un centro especializado en enfermedades respiratorias y el posterior seguimiento en el domicilio realizado por personal de enfermería especializado (Skwarska).
- La comunicación directa del médico de cabecera con el servicio de neumología del hospital. Valoración hospitalaria y seguimiento posterior en el domicilio por personal de enfermería especializado (Gravil).
- Un sistema de alta precoz con ingreso hospitalario y alta una vez estabilizado el paciente, para seguir control en el domicilio por personal de enfermería especializada en el domicilio (Cotton, Antoñana, Hernández, Salas).
- Un esquema de hospitalización a domicilio: atención en el domicilio después de un ingreso hospitalario o tras valoración en la unidad HaD por ser derivado de atención primaria. La atención la realizan un médico y una enfermera. Éste es el modelo implantado en nuestro territorio, y permite atender a pacientes con una gravedad superior a la de los otros modelos de atención en domicilio (Díaz-Lobato).

Desde el punto de vista económico, la rentabilidad de esta modalidad de hospitalización queda avalada por diferentes estudios publicados en la literatura científica. Ram et al realizaron una revisión de 7 series de pacientes con limitación crónica al flujo aéreo agudizada tratada en HaD. Concluyeron que se producía un ahorro económico y de uso de camas hospitalarias.

Otras enfermedades respiratorias crónicas (ERC) que pueden beneficiarse de la HaD son la fibrosis quística (FQ), las bronquiectasias, el asma bronquial y las enfermedades intersticiales pulmonares. En las 2 primeras, la experiencia del tratamiento en el domicilio de las exacerbaciones es positiva, sobre todo para el tratamiento de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente, que precisa tratamiento antibiótico parenteral.

DEFINICION DE EXACERBACIÓN Y CRITERIOS DE INGRESO EN EL HOSPITAL

La exacerbación de la EPOC se define como un cambio agudo en la situación clínica basal del paciente más allá de la variabilidad diaria, que cursa con aumento de la disnea, la expectoración y cambio de aspecto de la misma (purulento) o cualquier combinación de estos 3 síntomas, y que precisa un cambio terapéutico. Según la guía clínica elaborada por la SEPAR, se considerará necesario el ingreso hospitalario si se trata de una exacerbación en una EPOC grave ($FEV_1 < 50\%$), o en cualquier grado de EPOC que presente alguno de los criterios que se expresan en la **tabla 2**.

Cumplirán criterios de ingreso en la unidad HaD los enfermos que presenten una agudización con criterios de ingreso hospitalario, y cuya evolución sea favorable, manifestada por la mejoría del estado general, la disminución de la frecuencia respiratoria, la

Tabla 2. Criterios complementarios de ingreso en exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

-
1. Insuficiencia respiratoria
 2. Taquipnea (> 25 respiraciones/min)
 3. Uso de músculos accesorios
 4. Signos de insuficiencia cardíaca derecha
 5. Hipercapnia
 6. Fiebre (> 38,5 C°)
 7. Imposibilidad de controlar la enfermedad en el domicilio
 8. Comorbilidad asociada grave
 9. Disminución del nivel de conciencia o confusión
 10. Mala evolución en una visita de seguimiento de la exacerbación
 11. Necesidad de excluir otras enfermedades:
 - Neumonía
 - Neumotórax
 - Insuficiencia cardíaca izquierda
 - Tromboembolia pulmonar
 - Neoplasia broncopulmonar
 - Estenosis de la vía aérea superior
-

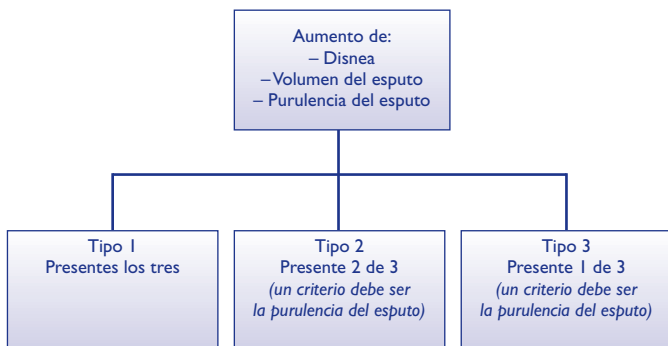
mejoría de la insuficiencia cardíaca y el descenso de la temperatura. En el momento del traslado al domicilio será necesario tener bien establecida la pauta terapéutica que se deberá seguir. No será excluyente que el paciente tenga comorbilidad asociada, siempre y cuando esté bien controlada en el momento del ingreso en la HaD. Tampoco será excluyente que persista la insuficiencia respiratoria si la evolución clínica del paciente es favorable.

Una vez establecido el diagnóstico y confirmada la buena evolución, se puede continuar en el domicilio el tratamiento de las complicaciones existentes (neumonía, neumotórax, insuficiencia cardíaca, etc.). Igualmente, se puede completar el estudio diagnóstico con exploraciones complementarias ante la sospecha de neoplasia pulmonar.

TRATAMIENTO DE LA EXACERBACIÓN DE LA EPOC

En el tratamiento de una exacerbación de la EPOC es preciso tener en consideración diversos aspectos. En primer lugar, se debe ajustar el tratamiento broncodilatador del paciente y valorar la conveniencia de tratamiento broncodilatador nebulizado. En segundo lugar, se indicará oxigenoterapia si hay insuficiencia respiratoria, utilizando la mínima fracción inspiratoria de oxígeno (FiO_2) necesaria para conseguir una presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO_2) por encima de 60 mmHg (o $SaO_2 > 90\%$), sin que se produzca una disminución importante del pH arterial ($< 7,30$). En tercer lugar, se prescribirá corticoterapia por vía sistémica en la EPOC grave, o en la EPOC moderada si la respuesta no es favorable al tratamiento broncodilatador. Por último, se considerará el tratamiento antimicrobiano si el enfermo presenta una agudización de tipo 1 o 2 de Anthonisen, como se expresa en la **figura 1**. La mayoría de los pacientes que precisan hospitalización presenta una exacerbación de tipo 1 o 2.

Figura 1. Clasificación de Anthonisen.



El tercer documento de consenso sobre el uso de antimicrobianos en la agudización de la EPOC divide a los pacientes en 3 grupos terapéuticos, según los siguientes criterios:

- Gravedad de la EPOC (determinada por el FEV₁).
- Existencia o no de comorbilidad significativa (diabetes mellitus, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, cardiopatía).
- Riesgo de participación de *Pseudomonas aeruginosa* en la agudización (haber recibido tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses o en más de 4 ocasiones en el último año).

En las **tablas 3 y 4** se especifican los microorganismos más probables en cada grupo de EPOC, así como los antibióticos de elección.

Tabla 3. Microorganismos en infección en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y antibióticos recomendados

Grupo	Definición	Factores de riesgo	Microorganismos más probables	Antibióticos de elección	Alternativa	Tratamiento parenteral
I	FEV ₁ > 50% Leve o moderada	Sin comorbilidad	<i>H. influenzae</i>	Amoxicilina/ Ácido clavulánico	Cefditoreno	
			<i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i>		Azitromicina Claritromicina	
		Con comorbilidad	<i>H. influenzae</i>	Moxifloxacino	Amoxicilina/ Clavulánico	Levofloxacino Cefotaxima
			<i>S. pneumoniae</i>	Levofloxacino	Ceftriaxona	
II	FEV ₁ < 50% (Grave o muy grave)	Sin riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i>	Enterobacterias			Amoxicilina/ Ácido clavulánico
		Con riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i>	Los mismos + <i>P. aeruginosa</i>	Levofloxacino Ciprofloxacino	Ver tratamiento parenteral	Betatalactámico activo frente a <i>P. aeruginosa</i> + levofloxacino ciprofloxacino aminoglucósido

Tabla 4. Dosis y duración recomendada del tratamiento antibiótico en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Antibiótico	Dosis, intervalo y vía de administración	Duración del tratamiento
Amoxicilina/clavulánico	875/125 mg /8 h p.o. 2.000/125 mg/12 h p.o. 1-2 g/200 mg/6-8 h iv	10 días
Cefditoreno	400 mg/12 h p.o.	5 días
Ciprofloxacino	750 mg /12 h p.o. 400 mg/12 h iv	10 días
Levofloxacino	500 mg/12 -24 h p.o. o iv	5 días
Moxifloxacino	400 mg/24 h p.o.	5 días
Azitromicina	500 mg/24h p.o.	3 días
Claritromicina	500 mg/12 h p.o.	7 días
Ceftazidima	2 g/8 h iv	10-14 días
Cefepima	1-2 g/ 8-12 h iv	
Piperacilina-tazobactam	4 g /6-8 h iv	
Imipenem	0.5-1 g/6-8 h iv	
Meropenem	0.5-1g/6-8 h iv	

iv: endovenoso; p.o.: por vía oral.

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO ENDOVENOSO EN LA EPOC

Como ya se ha expuesto, en la mayoría de casos, el tratamiento antibiótico en la EPOC puede administrarse por vía oral, aunque en algunas situaciones la administración deberá hacerse por vía parenteral.

Criterios de gravedad clínica de la infección

En determinados casos de infección/exacerbación grave de la EPOC, el tratamiento endovenoso iniciado en el hospital (ceftria-

xona, levofloxacino, etc.) se puede continuar en el domicilio si se considera necesario (si el enfermo presenta cambios radiológicos, o hay signos de gravedad de la infección y se traslada precozmente al domicilio al paciente).

Infección por *Pseudomonas aeruginosa* documentada microbiológicamente o con sospecha clínica

Según datos recientes, en nuestro medio, hasta el 30% de los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* es resistente a las fluoroquinolonas, por lo que en casos graves se recomienda iniciar el tratamiento por vía parenteral con un betalactámico antipseudomónico asociado con una fluoroquinolona antipseudomónica o con un aminoglucósido, tal como se enumera en la **tabla 5**.

Tabla 5. Fármacos antipseudomónicos parenterales en el tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE)

Betalactámicos (Bomba de infusión)	Ceftazidima
	Piperacilina/tazobactam
	Cefepima
	Meropenem ^a
Aminoglucósidos	Amikacina ^b
	Tobramicina ^b
	Gentamicina ^b
Quinolonas	Ciprofloxacino ^c
Polimixina	Colistina ^d
Monobactam	Aztreonam ^e

^aEs inestable a temperatura ambiente, pero se puede administrar en bomba de perfusión con sistema de refrigeración

^bAjustar dosis según función renal. Se puede administrar cada 24 h.

^cEn caso de mala tolerancia por vía oral o mala absorción.

^dEn bomba de perfusión. Valorar el tratamiento con colistina nebulizada antes de administrarla por vía endovenosa.

^eBomba de perfusión endovenosa.

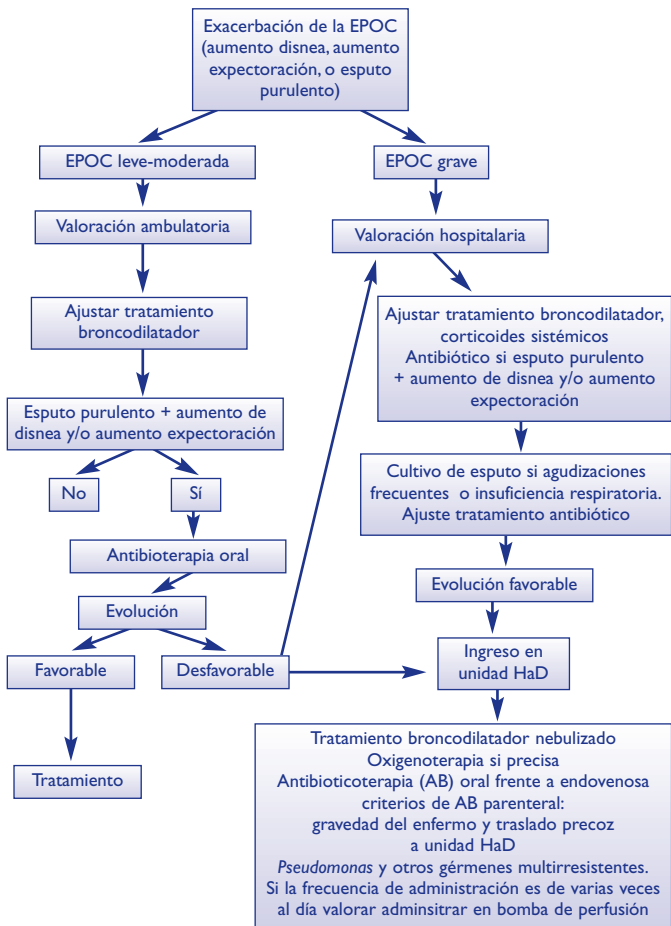
Siempre que sea posible es recomendable utilizar 2 antipseudomónicos, para evitar resistencias.

Infección por *Aspergillus*

Se deben diferenciar 2 situaciones:

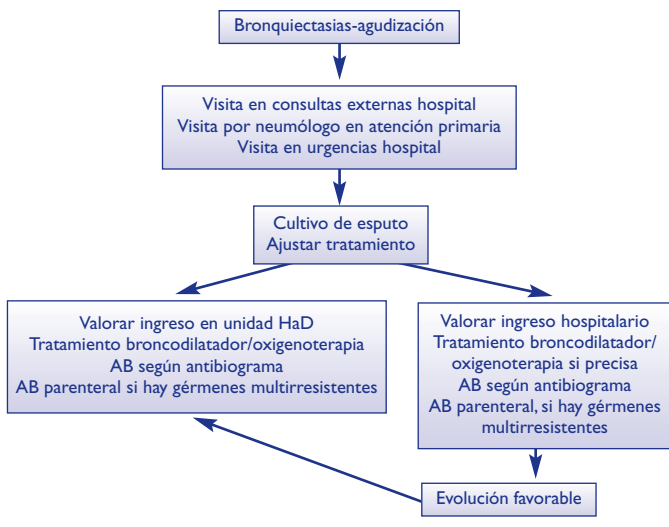
- La aspergilosis pulmonar invasiva (API) habitualmente se presenta en pacientes inmunodeprimidos, pero en los últimos años se ha publicado algún caso de API en pacientes con EPOC. Por la gravedad de dicha enfermedad (mortalidad muy elevada) no se contempla de forma sistemática el tratamiento en régimen TADE. Tratamiento: voriconazol 4 mg/kg por iv, caspofungina 50 mg/día iv, anfotericina B 1-1,5 mg/kg/día. Si la evolución es favorable se puede completar el tratamiento por vía oral con voriconazol 200 mg/12 h o, alternativamente, con la solución oral de itraconazol 200 mg cada 12 h.
- Aspergilosis semiinvasiva o necrosante crónica (APSI). Esta variedad ocasiona una mortalidad que oscila entre el 10 y el 39%. Los pacientes con neumopatía crónica no suelen presentar síntomas que permitan sospechar el diagnóstico de APSI. Por ello, éste debería ser considerado cuando ante un cuadro clinicorradiológico compatible; se aíslan *Aspergillus* en muestras respiratorias, en especial si no responden al tratamiento habitual o cuando han recibido previamente tratamiento con esteroides. Son indicadores del mal pronóstico una disminución de las proteínas totales, un valor de lactato-deshidrogenasa elevado y una leucocitosis con trombopenia. Así pues, y dada la elevada mortalidad de la enfermedad, se deberá iniciar un tratamiento empírico antifúngico precoz cuando concurren estas circunstancias. La pauta de tratamiento indicada será: voriconazol, dosis por vía parenteral: 6 mg/kg iv, cada 12 h las primeras 24 h y continuar con

Figura 2. Algoritmo de actuación terapéutica en la exacerbación de la EPOC.



AB: antibiótico; HaD: hospitalización a domicilio.

Figura 3. Algoritmo de actuación terapéutica en la agudización infecciosa del enfermo afecto de bronquiectasias.



4 mg/kg/12 iv, dosis vía oral: 200-400 mg /12 h las primeras 24 h, y continuar con 100-200 mg/12 h por vía oral. El itracozol puede ser otra buena opción. La anfotericina B ha quedado en desuso.

Infección por otros microorganismos multirresistentes

En enfermos con frecuentes o prolongados períodos de hospitalización hay que tener presente el riesgo de infección respiratoria por microorganismos multirresistentes, entre los que destacamos dos por su frecuencia y gravedad. En primer lugar, en

pacientes colonizados por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) que presentan una exacerbación se deberá sospechar éste como posible causante de la agudización, aunque se deberá realizar cultivo de esputo para descartar una infección por los gérmenes más habituales. Se indicará tratamiento antibiótico según el antibiograma. Una buena alternativa para el TADE es la teicoplanina (inicio: 400 mg cada 12 h, 3 dosis, y continuar con 400 mg cada 24 h). La vancomicina (1 g/12 h) se debe administrar cada 12 h y de forma lenta (perfusión en una hora), motivo que hace dificultosa su administración en régimen de HaD. Por último, también se puede administrar tratamiento secuencial con linezolid (600 mg/12 h iv/p.o.).

En la infección por bacterias gramnegativas productoras de betalactamasas de espectro ampliado (BLEA) suelen aislarse *Klebsiella pneumoniae* o *Escherichia coli*, resistentes a cefalosporinas y a otros betalactámicos. El tratamiento se indicará según el antibiograma (de elección, ertapenem 1g/24 h y aminoglucósidos).

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE OTRAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS

Infeción de bronquiectasias

Estos enfermos se pueden beneficiar de la HaD para acortar el ingreso hospitalario convencional e incluso, en ocasiones, evitarlo. Los síntomas de exacerbación aguda en las bronquiectasias son los siguientes: cambios en la expectoración, aumento de la disnea, aumento de la tos, fiebre ($> 38\text{ C}^\circ$), aumento de las sibi-

lancias, malestar, cansancio o disminución o intolerancia al ejercicio, deterioro de la función pulmonar, cambios radiológicos o cambios en la auscultación respiratoria. Algunos autores definen la exacerbación como la presencia de 4 o más de estos síntomas, aunque otros tan sólo requieren el aumento de volumen y/o de purulencia del esputo.

El antibiótico se elegirá según el resultado del cultivo de esputo. Mientras, se puede iniciar un tratamiento empírico activo frente a *Haemophilus influenzae* y *Pseudomonas aeruginosa*. La duración será de 10 a 14 días. La administración endovenosa se reservará para los enfermos con deterioro grave de la función pulmonar, insuficiencia respiratoria o sepsis bronquial, y para aquéllos con infección por bacteria multirresistente (*Pseudomonas* spp.) sin alternativa terapéutica por vía oral. En este grupo de pacientes, principalmente en los que tienen una escasa respuesta al tratamiento antimicrobiano empírico, se debe tener en cuenta la posibilidad de infección por micobacterias ambientales.

Tratamiento de las agudizaciones en la fibrosis quística

La fibrosis quística es la enfermedad hereditaria más frecuente y letal en la raza blanca. Durante los últimos 25 años, la FQ ha experimentado cambios importantes en cuanto a la supervivencia, con un aumento de la expectativa de vida (mediana de supervivencia de 33,4 años). Son pacientes que se benefician de la HaD y del TADE aunque, dada la complejidad de dicha enfermedad, hay unidades especializadas para su tratamiento. Las primeras experiencias publicadas de TADE se centraron en enfermos afectados de FQ.

Es propio de esta enfermedad la infección o colonización precoz y secuencial por *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y

Pseudomonas aeruginosa. Otros microorganismos que son frecuentes en esta enfermedad son los gramnegativos multirresistentes (*Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Achromobacter xylosoxidans*) que se encuentran en un tercio de los pacientes adultos con FQ. Los hongos se aíslan con frecuencia en el esputo, pero no suelen producir problemas respiratorios importantes, a excepción de *Aspergillus fumigatus*, causante de la aspergilosis broncopulmonar alérgica. Si la respuesta antibiótica no es efectiva se debe sospechar la infección por micobacterias.

El tratamiento se seleccionará según el resultado del cultivo de esputo. Para las exacerbaciones leves moderadas, el ciprofloxacino es el antibiótico más utilizado, pero en exacerbaciones moderadas/graves se deberán asociar 2 antibióticos antipseudomónicos (betalactámico y aminoglucósido) durante 15-21 días. En estos enfermos, debido al aumento de eliminación de algunos antibióticos, se requerirá dosis más altas en intervalos más cortos.

En situación estable, en los enfermos colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* se administra el tratamiento antibiótico nebulizado (tobramicina, colistina).

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Díaz Lobato S, González Lorenzo F, Gómez Mendieta MA, Mayoralas Alises S, Martín Arechabala I, Villasante Fernández-Montes C. Evaluación de un programa de hospitalización domiciliaria en pacientes con EPOC agudizada. Arch Bronconeumol. 2005;41:5-10.

Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. SEPAR-ALAT, 2007. Disponible en: www.separ.es

Hernández C, Casas A, Escarrabill J, Alonso J, Puig-Junoy J, Farrero E, et al. Home hospitalisation of exacerbated COPD patients. Eur Respir J. 2003;21:58-67.

- Mendoza H, Gómez M, Regalado J, et al. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en hospitalización a domicilio. Estudio de 522 casos. *Rev Clin Esp.* 2007;207:331-6.
- Pascual-Pape T, Badia JR, Marrades RM, Hernández C, Ballester E, Fornas C, et al. Resultados de dos programas con intervención domiciliaria dirigidos a pacientes con EPOC evolucionada. *Med Clin (Barc).* 2003;120:408-11.
- Ram FS, Wedzicha JA, Wright J, Greenstone M. Hospital at home for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review of evidence. *BMJ.* 2004;329:315-8.
- Salcedo A, Girón RM, Beltrán B, Martínez A, Maíz L, Suárez L. Conferencia de consenso. Tratamiento antibiótico endovenoso domiciliario en la fibrosis quística. *Arch Bronconeumol.* 2003;39:469-75.
- Tercer documento de consenso sobre el uso de antimicrobianos en la agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Esp Quimioterap.* 2007;20:93-105.

CAPÍTULO XIV

Infecciones urológicas

ANTONIO SEGADO SORIANO*, JOSÉ REGALADO DE LOS COBOS**,*

Y VÍCTOR JOSÉ GONZÁLEZ RAMALLO*

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz.

***Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz.

INTRODUCCIÓN

Las vías urinarias normales son estériles y muy resistentes a la colonización bacteriana. A pesar de ello, la infección del tracto urinario (ITU) es la infección bacteriana más común en todos los grupos de edad y la infección nosocomial más frecuente. Su incidencia aumenta con la edad y es mayor entre las mujeres, dado que el mecanismo patogénico más habitual de colonización de la vejiga es la vía ascendente a partir de la flora fecal. En el hombre es poco frecuente antes de la quinta década, y a partir de esta edad aumenta por la enfermedad prostática y la mayor frecuencia de manipulaciones urológicas.

Hay pocos estudios bien diseñados, recientes y basados en pruebas científicas, que permitan elegir la mejor opción terapéutica en el tratamiento de las ITU, en particular las de tracto urinario superior. La mayoría de los trabajos son antiguos y en ellos asientan muchas de las recomendaciones actualmente disponibles en la literatura científica. En cuanto a su etiología, el 90% de las infecciones genitourinarias está causadas por bacilos gramnegativos, sobre todo por *Escherichia coli*. Además, la variabilidad de resistencias hace que no todos los protocolos sean aplicables en

cada medio. Por ello, intentaremos orientar el tratamiento en el domicilio sobre la base de los protocolos actuales, con la salvedad de que en cada medio el porcentaje de resistencias bacteriana varía, y hay que tenerlo en cuenta. El porcentaje de resistencias a las quinolonas actualmente oscila en España entre el 10 y el 20 %, con pequeñas diferencias según el área geográfica.

CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

Terminología convencional

- Bacteriuria: simple presencia de bacterias en la orina, cuyo significado patológico varía en función del microorganismo aislado, el recuento de colonias y la presencia de síntomas acompañantes.
- Bacteriuria asintomática: recuento $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias (UFC)/ml de orina en 2 muestras consecutivas en ausencia de síntomas clínicos. No se requiere tratamiento, ni siquiera en pacientes con factores predisponentes.
- Bacteriuria significativa: recuento de colonias superior a 10.000 UFC/ml de orina tomada en micción espontánea o sonda vesical y cualquier número si la orina se recoge por punción suprapúbica o renal.
- Infección del tracto urinario (ITU): colonización, desarrollo y multiplicación de microorganismos en el tracto urinario inferior o superior con sintomatología acompañante, como el llamado síndrome miccional (disuria, tenesmo, polaquiuria) acompañado o no de fiebre y sintomatología general. La ITU se define por la presencia de microorganismos en cantidad suficiente para descartar contaminación, y se considera que el urocultivo positivo cuando hay 1.000 UFC en presencia de síndrome miccional. Es recomendable siempre el urocultivo, debi-

do al actual aumento de resistencias, y su realización es un índice de calidad asistencial.

Clasificación operativa

La clasificación más práctica de cara al tratamiento domiciliario en pacientes tributarios de hospitalización a domicilio (HaD) es la siguiente:

- ITU que requieren HaD: ITU bajas complicadas, pielonefritis aguda (PNA) complicada, abscesos renales, prostatitis y pacientes con dispositivos tipo sondaje o derivaciones urinarias. Sólo nos referiremos a los procesos agudos que son indicaciones de tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario, obviando los procesos crónicos.
- ITU que no requieren HaD: ITU bajas simples, PNA no complicada, en mujer joven, no embarazada, sin riesgo de gérmenes multirresistentes y siempre que se administre una primera dosis endovenosa y se compruebe mejoría en las primeras 12 horas. El ingreso en HaD evitaría la necesidad de permanecer en Urgencias para esta supervisión inicial.
- ITU que precisan hospitalización convencional: las subsidiarias de ingreso en unidad de cuidados intensivos por inestabilidad hemodinámica, o en planta por compromiso clínico y/o necesidad de derivación urológica urgente por uropatía obstructiva grave.

INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO BAJAS COMPLICADAS

Concepto

También denominadas cistitis bacterianas complicadas. En ellas hay una inflamación difusa de origen infeccioso de la mucosa vesi-

cal acompañada de síndrome miccional. La mayoría se presenta en mujeres.

Etiología

Escherichia coli en el 80% de los casos.

Menos frecuentes: *Proteus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus saprophyticus*.

Criterios de ingreso en la hospitalización a domicilio

Todos los varones y mujeres con las condiciones que se exponen en la **tabla 1**.

Tabla 1. Criterios de ingreso en mujeres

• Nefropatía intersticial	• Origen nosocomial
• Insuficiencia renal crónica	• Diabetes mellitus
• Enfermedad poliquística renal	• Fracaso de tratamiento oral previo
• Cicatrices renales previas	• Urocultivo previo sin tratamiento oral
• Reflujo vesicoureteral	• Inmunosupresión
• Vejiga neurógena	• Gestación

Se consideran criterios de exclusión de HaD la intolerancia oral que requiera sueroterapia, sepsis grave, shock séptico, dudas de cumplimiento terapéutico y la falta de soporte social.

Tratamiento

El tratamiento de elección es la antibioterapia endovenosa inicial, con las siguientes posibilidades:

- Urocultivo previo: antibioterapia endovenosa según antibiograma.
- Sin urocultivo previo: obtener urocultivo antes del inicio de tratamiento endovenoso, aspecto que es fundamental, a menudo olvidado en el momento del ingreso.

La mayoría de autores recomienda administrar la primera dosis endovenosa en el Servicio de Urgencias.

El tratamiento de elección es la ceftriaxona 2 g/24 h por vía endovenosa, durante 2-5 días en función de la evolución. En caso de bacteriemia documentada, es aconsejable mantener el tratamiento endovenoso un mínimo de 7 días. Continuar tratamiento oral según urocultivo, y si éste no se obtuvo o es negativo, se recomienda administrar quinolonas de segunda generación, como ciprofloxacino, o de tercera generación, como levofloxacino, cefalosporinas orales de tercera generación o amoxicilina-ácido clavulánico. Hay controversia sobre la duración del tratamiento pero, en general, se acepta un total de 7-10 días en las cistitis complicadas.

En caso de factores predisponentes, la presencia de urocultivo negativo y la falta de respuesta al tratamiento en 3-4 días está indicado el cambio de tratamiento a ertapenem 1 g/24 h endovenoso o piperacilina-tazobactam, 4 g/8 h mediante bomba de infusión portátil programable.

En el resto de casos el tratamiento es oral y no requieren ingreso en HaD.

Hay autores que consideran recomendable el tratamiento oral de las cistitis complicadas con cefalosporinas de segunda generación (cefuroxima 250 mg/12 h) o de tercera generación (cefixima o cefitibuteno 400 mg/24 h) y mantenerlo una semana, en espera de antibiograma. Desde nuestra experiencia, la posibilidad de aparición de

microorganismos multirresistentes, el riesgo de complicaciones o de escasa respuesta al tratamiento oral es elevado, por lo cual se recomienda el ingreso inicial en HaD de toda cistitis complicada.

Otras medidas

Se utilizarán hidratación, antitérmicos y analgesia con espasmolíticos, y se vigilará la diuresis en las primeras 24 h. La persistencia de fiebre durante más de 4 días obligaría a realizar pruebas de imagen, sobre todo en caso de urocultivo negativo.

Son indicaciones de seguimiento urológico:

- Dos o más recurrencias, factores predisponentes.
- Hallazgo en la ecografía de litiasis, cicatrices previas o anomalías anatómicas predisponentes de nuevas PNF, no conocidas.
- Presencia de microorganismos no habituales o multirresistentes.

PIELONEFRITIS AGUDA COMPLICADA

Concepto

La pielonefritis aguda (PNA) es un síndrome clínico que cursa habitualmente con fiebre, escalofríos, dolor en la fosa renal espontáneo o a la puñopercusión. A veces la sintomatología sólo se basa en la presencia de síndrome miccional, fiebre alta y leucocitosis, por lo que es difícil de distinguir de la cistitis bacteriana complicada. El espectro clínico de la PNA es variable; se considera no complicada cuando se trata de mujeres jóvenes, sin vómitos, con febrícula, poco dolor y pocos síntomas generales, sin factores predisponentes y en las que se pueda asegurar un buen cumplimiento terapéutico.

Etiología

Escherichia coli es el causante del 80% de los casos, mientras que otras enterobacterias son menos frecuentes, como *Enterobacter* o *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus* en ancianos que han recibido tratamiento previo o en pacientes con manipulaciones urinarias recientes o que son portadores de catéteres.

Criterios de ingreso en la hospitalización a domicilio

En caso de PNA no complicada, el tratamiento es oral, aunque se recomienda administrar una dosis de antibiótico parenteral y vigilar respuesta inicial. En el resto de casos (la gran mayoría) requiere ingreso en HaD para tratamiento endovenoso inicial.

Se consideran no candidatos a tratamiento domiciliario los pacientes con intolerancia oral que requiera sueroterapia, sepsis grave o shock séptico, necesidad de derivación urológica urgente por uropatía obstructiva, sospecha de incumplimiento terapéutico o falta de soporte social.

Tratamiento

Las consideraciones terapéuticas son las mismas que en el caso de las cistitis complicadas, salvo 2 diferencias:

- Duración del tratamiento: se recomienda que en total sea de 10-14 días.
- La ausencia de respuesta al tratamiento a los 4-5 días, si no se dispone de urocultivo o éste es negativo, obliga a la realización de ecografía renal.

- No se recomienda en ningún caso el tratamiento oral inicial de las PNA complicadas.

ABSCESOS RENALES

Concepto

Los abscesos renales son colecciones purulentas localizadas en el parénquima renal. Los abscesos perinefríticos son los que se localizan en el espacio perirrenal.

Etiología

Los abscesos renales tienen la misma etiología que la PNA, y son los microorganismos gramnegativos, sobre todo *Escherichia coli*, los causantes del 80% de los casos, habitualmente relacionados con uropatía obstructiva, litiasis o reflujo vesicoureteral. Los abscesos perirrenales se producen en general por diseminación hematogena, y el agente etiológico implicado con más frecuencia *Staphylococcus aureus* procedente de un foco a distancia, en enfermos con diabetes mellitus, inmunodepresión, hemodiálisis o uso de drogas por vía parenteral.

Criterios de ingreso en hospitalización a domicilio

Los criterios son los mismos que en la PNA complicada, aunque es recomendable su ingreso convencional durante al menos 3-4 días, y si la respuesta a la antibioterapia endovenosa es la adecuada y no hace falta drenaje, se puede ingresar en HaD.

Tratamiento

Aparte de la antibioterapia, que será inicialmente siempre intravenosa, se debe considerar la necesidad de drenaje en los casos de:

- Presencia de sepsis o shock séptico.
- Tamaño superior a 5 cm.
- Falta de respuesta a antibioterapia endovenosa a los 4-5 días.

La antibioterapia recomendada es la misma que en el caso de las PNA complicadas, con la salvedad de que si no hay todavía resultado de urocultivo, si es de origen nosocomial o el paciente ha recibido tratamiento con un betalactámico en los 3 meses previos, es aconsejable iniciar el tratamiento con ertapenem.

La duración total del tratamiento oscila entre las 4-6 semanas, y está indicada la realización de pruebas de imagen de control para comprobar la resolución de éste.

En todos los casos de absceso renal se recomienda el seguimiento por urología.

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES CON DERIVACIONES URINARIAS

Concepto

Comprende los pacientes con sonda vesical permanente, uretostomías y nefrostomías percutáneas (NPC). Puede tratarse de una PNA, una prostatitis aguda, una orquiepididimitis, un absceso periuretral y una bacteriemia debida al decúbito de la sonda.

Etiología

A menudo es polimicrobiana, sobre todo en caso de cateterización prolongada.

Los microorganismos más frecuentes son: *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*.

Son menos frecuentes otras enterobacterias, los bacilos gramnegativos no fermentadores (*Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*), *Staphylococcus aureus* y *Candida* spp.

Criterios de ingreso en la hospitalización a domicilio

Todo paciente con infección sintomática relacionada con el sondaje o derivación urinaria debe ser ingresado convencionalmente o en HaD.

Se excluirá del tratamiento en HaD a cualquier paciente que presente signos de sepsis grave o shock séptico, intolerancia oral o sospecha de incumplimiento terapéutico.

Tratamiento

En el paciente procedente de urgencias se recomienda el ingreso a partir de las 48-72 h, lo cual podría permitir conocer el antibiograma y, por tanto, el tratamiento de elección.

En caso de urocultivo negativo o pendiente se recomienda realizar tratamiento con ertapenem o piperacilina-tazobactam debido a la alta prevalencia de microorganismos multirresistentes en estos enfermos.

Si se ha iniciado tratamiento con ceftriaxona endovenosa o ceftriaxona más gentamicina en urgencias y ha habido una correcta respuesta clínica se puede mantener dicha pauta en espera de resultado final del urocultivo. En caso de falta de respuesta al tratamiento empírico, se puede añadir teicoplanina 400 mg/24 horas por vía endovenosa o linezolid 600 mg/12 h ante la posibilidad de infección por grampositivos.

Una vez conocido el resultado del urocultivo y el antibiograma, el tratamiento se adecuará a la sensibilidad del microorganismo aislado. Si es sensible a las quinolonas, debe darse preferencia a estos antimicrobianos porque tienen un espectro antibacteriano más selectivo para agentes uropatógenos y alcanzan elevadas concentraciones en la orina y la próstata.

Se recomienda un mínimo de 3 semanas de duración total del tratamiento, y es conveniente mantener el tratamiento endovenoso un mínimo de 5-7 días y completarlo por vía oral según el antibiograma. En ausencia de aislamiento o si se detecta resistencia es recomendable completar todo el ciclo de tratamiento por vía endovenosa.

Otras medidas terapéuticas recomendadas son: asegurar la hidratación, analgesia con espasmolíticos para evitar el espasmo vesical, antitérmicos, vigilar la diuresis y valorar el cambio del dispositivo. Se deben solicitar siempre pruebas de imagen y el seguimiento por urología.

PROSTATITIS AGUDA

Concepto

La prostatitis aguda (PTA) se define como una infección aguda del parénquima prostático. Se caracteriza por la presencia de fie-

bre, dolor suprapúbico y/o perineal, síndrome miccional (polaquiguria, tenesmo, urgencia y dolor miccional) y síndrome obstructivo inferior (dificultad de inicio, intermitencia, goteo posmiccional, incluso obstrucción urinaria). Se presenta de forma espontánea o relacionada con sondaje vesical, traumatismo local (ciclismo), biopsia prostática o estenosis uretral. Las epididimitis y la orquitis no venéreas suelen acompañarse de prostatitis y deben ser tratadas como ésta.

Etiología

Los microorganismos causales son los uropatógenos habituales (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, etc.), aunque es tema de controversia la importancia de los microorganismos causantes de enfermedades de transmisión sexual. En pacientes portadores de sonda uretral son también frecuentes *Enterococcus*, *Pseudomonas* y *Staphylococcus aureus*. En diabéticos, tras instrumentación urológica, *Candida* puede ser también causante de prostatitis aguda.

Clasificación

1. Prostatitis aguda bacteriana: infección bacteriana aguda del parénquima.
2. Prostatitis crónica bacteriana: infección prostática por los mismos gérmenes, de curso crónico, manifestada en varones mayores como infecciones urinarias recidivantes o episodios repetidos de prostatitis aguda o con síntomas de prostatitis crónica no bacteriana.
3. Prostatitis crónica no bacteriana, síndrome doloroso pélvico crónico: dolor perineal persistente, síntomas miccionales y disfunción sexual. No se demuestra infección. Puede haber inflamación prostática (III-A) o no (III-B).

4. Prostatitis inflamatoria asintomática: se descubre en biopsias de próstata o exámenes de semen realizados por otro motivo a personas sin síntomas de disfunción prostática.

Criterios de ingreso en la hospitalización a domicilio

En las prostatitis crónicas de tipos II y III, los antibióticos pueden ser útiles en algunas ocasiones y, aunque el cultivo de orina es frecuentemente negativo, se recomienda realizar un tratamiento antibiótico de prueba por vía oral y prolongado 4-6 semanas, con antibióticos con buena penetración en el tejido prostático: fluoroquinolonas o trimetoprim/sulfametoxazol.

Por el contrario, en la prostatitis aguda, el tratamiento antibiótico resulta curativo y, si se sospecha este cuadro, el diagnóstico y el tratamiento han de ser precoces para evitar complicaciones: sepsis, absceso prostático y la evolución a prostatitis crónica. El tratamiento inicial será empírico y endovenoso. En el paciente sin sepsis grave puede ser administrado en la modalidad de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE), bien como continuación de un tratamiento iniciado en la planta de hospitalización convencional, o bien desde su inicio.

Evaluación inicial en el servicio de urgencias

El diagnóstico se establece por exploración física (tacto rectal), sedimento urinario, analítica de sangre con PSA, urocultivo y hemocultivos.

- Mejorar el estado del paciente aliviando la fiebre y el dolor.

- Iniciar el tratamiento antibiótico en cuanto se extraigan las muestras para estudio microbiológico que no se deben demorar.
- Si hay obstrucción, realizar preferentemente sondaje suprapúbico mejor que uretral.
- En pacientes con sondaje uretral prolongado, sustituir la sonda tras la primera dosis de antibiótico.
- Indicar hidratación adecuada, control de diuresis y pautas de actuación ante las posibles incidencias (dolor, fiebre, retención urinaria) y explicar el funcionamiento del equipo de TADE.

Se excluirá del tratamiento domiciliario a cualquier paciente que presente signos de sepsis o shock séptico, intolerancia oral o sospecha de incumplimiento terapéutico.

Tratamiento antibiótico inicial

A diferencia de lo que ocurre en la próstata normal o en la prostatitis crónica, en el parénquima prostático intensamente inflamado la mayoría de los antibióticos alcanza concentraciones terapéuticas. Este hecho permite utilizar de manera inicial los mismos antibióticos que en otras infecciones graves del aparato urinario. No se recomiendan las quinolonas como tratamiento empírico inicial por el porcentaje elevado de *Escherichia coli* resistentes, aunque este porcentaje es menor en los aislados de prostatitis aguda que en los aislados de cistitis aguda.

En el paciente no sondado (uropatógenos habituales) se administrarán:

- Cefonicid 1-2 g/24 h endovenoso.
- Ceftriaxona 1-2 g/24 h endovenoso.
- Gentamicina 4 mg/kg/24 h endovenoso.

En el paciente sondado (cobertura de *Pseudomonas*, *Enterococcus*) el tratamiento consistirá en:

- Tobramicina 6 mg/kg/24 h + teicoplanina 6 mg/kg/24 h endovenosos.
- Ceftazidima 2 g/8-12 h + ampicilina 1 g/6 h endovenoso.
- Gentamicina 4 mg/kg/24 h + ampicilina 1 g/6 h endovenoso.

Tratamiento en el domicilio

Las funciones del equipo de TADE comprenderán:

- Administrar el tratamiento antibiótico intravenoso y el tratamiento sintomático.
- Valorar la respuesta al tratamiento: mejoría sintomática, desaparición de la fiebre y mejoría del sedimento de orina tras 72 h de tratamiento.
- Decidir el tratamiento oral de continuación y el momento de instaurarlo: es conveniente esperar a la apirexia y a tener resultado del cultivo de orina y el antibiograma. Si el microorganismo es sensible, la primera elección son las fluoroquinolonas, dada su buena difusión en el tejido prostático: ciprofloxacino (500-750 mg/12 h), ofloxacino (200 mg/12 h) o levofloxacino (500 mg/24 h). La segunda alternativa es cotrimoxazol (160-800/12 h).
- Dar el alta indicando la duración del tratamiento oral, que será de 4-6 semanas y cultivos de orina de control a las 2 y 4 semanas, y 6 meses tras finalizar el tratamiento.
- En caso de ausencia de mejoría tras 48-72 h o de empeoramiento antes de ese plazo, descartar absceso prostático, epididimario, periuretral o renal, o complicaciones de una pielonefritis desapercibida (nefritis focal, hidropionefrosis, absceso renal, quiste abscesificado, necrosis papilar, nefritis enfisemato-

sa) o bien presencia de microorganismos resistentes inicialmente o durante el tratamiento. Está indicado realizar estudio ecográfico renal y vesicoprostático por las vías percutánea y/o transrectal.

EPIDIDIMITIS Y ORQUITIS

Concepto

A menudo coinciden en el mismo proceso, considerándose como orquiepididimitis la infección del teste y epidídimo de origen bacteriano.

Etiología

- Frecuentes: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* en < 35 años, enterobacterias sobre todo *Escherichia coli* en > 35 años.
- Menos frecuentes: *Staphylococcus aureus* en > 35 años, *Enterococcus* sobre todo en manipulaciones urinarias recientes, otras enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, virus Coxsackie B, *Haemophilus influenzae*, *Brucella*; se deben tener en cuenta los parásitos en las población de origen africano.

Evaluación en urgencias

Análisis generales, urocultivo (imprescindible), hemocultivos, tinción de Gram de la secreción uretral o del sedimento de orina, cultivo en medio de Thayer-Martin de un frotis faríngeo y rectal, ecografía si se sospechan complicaciones locales.

Criterios de ingreso en la hospitalización a domicilio

Todos los pacientes con orquiepididimitis aguda deben ingresar convencionalmente o en HaD. Deberán ingresar en hospitalización convencional los pacientes que presenten signos de sepsis o shock séptico, intolerancia oral o ausencia de cumplimiento terapéutico.

Tratamiento

Se recomienda administrar la primera dosis endovenosa de antibiótico en el hospital, habitualmente en el servicio de urgencias.

La duración del tratamiento endovenoso será de al menos 5-7 días según la evolución. Se realizará una ecografía escrotal en caso de persistir la fiebre al cuarto día de tratamiento antibiótico para descartar la presencia de absceso que requiera drenaje u orquiectomía.

La duración total del tratamiento se recomienda que sea de un mínimo de 3 semanas, pudiéndose pasar a tratamiento antibiótico oral a los 5-7 días y tras conocer el resultado del urocultivo y el antibiograma.

El tratamiento de elección se expone en la **tabla 2**.

Otras medidas terapéuticas

Tratamiento del dolor con antiinflamatorios no esteroideos, anti-térmicos, aplicación local de frío, colocación de un suspensorio y reposo en cama.

Tabla 2. Tratamiento de las orquiepididimitis

	Primera elección	Alternativa
Sospecha de enfermedad de transmisión sexual	Ceftriaxona 2 g/24 h iv + Doxiciclina 100 mg/12h p.o.	Levofloxacin 500 mg /24 h iv
Infección bacteriana inespecífica	Ceftriaxona 2 g iv	Levofloxacin 500 mg /24 h iv o amikacina 15 mg/kg/24 h iv ± teicoplanina 400 mg/24 h iv o linezolid 600 mg/12 horas p.o.

iv: endovenoso; p.o.: por vía oral.

En todos los casos se recomienda seguimiento por parte de urología.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Behr MA, Drummond R, Libman MD, Delaney JS, Dylewski JS. Fever duration in hospitalized acute pyelonephritis patients. *Am J Med.* 1996;101:277-80.
- González de la Puente MA, Calderón Sandubete E, Varela JM, Medrano FJ. Uso empírico de antibióticos en procesos infecciosos de origen extrahospitalario. *Medicine.* 2005;9:3044-9.
- Losa García JE, Martín de Cabo MR, Espinosa Gimeno A, Velasco Arribas M. Infecciones de las vías urinarias. En: Serrano R, Barberán J, editores. *Protocolos SEMI en Enfermedades Infecciosas.* Madrid: Scientific Communication Management; 2004. p. 185-200.
- Mensa J, Gatell JM, Azanza JR, Domínguez-Gil A, García JE, Jiménez de Anta MT, et al. *Guía de terapéutica antimicrobiana 2008.* 18.^a ed. Barcelona: Elsevier Doyma; 2008. p. 351-3, 381-2 y 451-6.
- Montalto M, Dunt D. Home and hospital intravenous therapy for two acute infections: an early study. *Aust N Z J Med.* 1997;27:19-23.
- Regalado J, Mendoza H, Aizpuru F, Altuna E, Gómez M, Cía JM. Pielonefritis aguda atendida en hospitalización a domicilio. Diez años de experiencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006;24:629-33.

Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Nueva York: Elsevier; 2005. p. 875-905.

Wagenlehner FME, Naber KG. Current challenges in the treatment of complicates urinary tract infections and prostatitis. Clin Microbiol Infect. 2006;12 Suppl 3:67-80.

CAPÍTULO XV

Gastroenteritis infecciosa

LIDIA FLORIT SERRA
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis infecciosa es la disfunción y/o la inflamación intestinal provocada por un microorganismo (bacterias, virus, parásitos o protozoos) o sus toxinas (enterotoxinas, citotoxinas, neurotoxinas) que cursa con diarrea, acompañada o no de fiebre, vómitos y dolor abdominal. Representa una de las causas principales de morbilidad mundial y una de las primeras de mortalidad en los países en vías de desarrollo.

Las gastroenteritis infecciosas se pueden clasificar, en función de su duración, en agudas (< 14 días), persistentes (>14 y < 30 días) y crónicas (> 30 días), y en función del mecanismo de producción, en toxiinfección alimentaria (causadas por enterotoxinas bacterianas), diarreas inflamatorias y no inflamatorias.

En España, los agentes infecciosos que con mayor frecuencia provocan diarrea infecciosa son *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. y rotavirus.

El principal objetivo del tratamiento es la reposición de líquido y electrolitos. Los pacientes gravemente deshidratados y los que tengan intolerancia oral serán tratados con soluciones intravenosas. Se considera que menos del 10% de los casos

se beneficia del tratamiento antimicrobiano, cuya indicación depende de la gravedad de la infección, el organismo causal y el estado inmunológico del paciente. Entre los tipos de diarrea que deben tratarse con antibióticos se encuentran la shigelosis, el cólera, la fiebre tifoidea, la diarrea del viajero sintomática, la diarrea por *Escherichia coli* en lactantes y la diarrea por *Clostridium difficile*.

GASTROENTERITIS BACTERIANAS AGUDAS

Intoxicación de origen alimentario

Los principales agentes etiológicos son: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* y *Clostridium perfringens*. El cuadro clínico se suele autolimitar en unas 24 h. No precisan tratamiento antimicrobiano.

Infecciones enteroinvasivas

A continuación se enumeran los principales microorganismos causantes de las gastroenteritis invasivas. En la **tabla 1** se exponen las pautas de tratamiento más comunes en las gastroenteritis infecciosas.

Salmonella spp.

Las especies más comúnmente identificadas son las gastroenteríticas (*S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. infantis*, *S. cholerasuis*) y las tifo-paratíficas (*S. typhi*, *S. paratyphi* A, B y C). Según el cuadro clínico que desencadenen se indicará el tratamiento antibiótico necesario para su curación.

Tabla 1. Tratamiento de las gastroenteritis bacterianas agudas

Microorganismo	Tratamiento antibiótico de elección	Alternativa
Salmonelosis		
En inmunodepresión, edades extremas, anemia falciforme, prótesis o cuerpos extraños	Levofloxacinó p.o. Ceftriaxoná iv, Aztreonam i.m./iv	Amoxiciliná p.o./iv
Bacteriemia o metástasis sépticas	Ceftriaxoná iv/i.m. Aztreonam iv/i.m. Ciprofloxacino iv	
Fiebre tifoidea	Ceftriaxoná iv/i.m. Levofloxacinó p.o./iv Azitromicina p.o.	Amoxiciliná p.o., Ampiciliná p.o. Cloramfenicol Cotrimoxazol p.o./iv
Shigelosis	Ciprofloxacino p.o.	Ceftriaxoná iv/i.m. Cotrimoxazol p.o. Azitromicina p.o.
<i>Campylobacter jejuni</i>		
En infección grave, recurrente prolongada, inmunodepresión, embarazadas	Eritromicina p.o.	Azitromicina p.o.
<i>E. coli</i>		
ECET (diarrea del viajero) ECEI	Levofloxacinó o ciprofloxacino p.o.	Cotrimoxazol p.o.
<i>C. difficile</i>	Metronidazol p.o./iv	Vancomicina p.o.
<i>V. cholerae</i>	Doxicilina Ciprofloxacino p.o.	Azitromicina Cotrimoxazol p.o.

ECEI: *E. coli* enteroinvasivo; ECET: *E. coli* enterotoxigénico; iv: endovenoso; p.o.: por vía oral.

1. Tratamiento antimicrobiano en la enteritis. En la enteritis aguda producida por *Salmonella* spp. a menudo no es necesario tratamiento antibiótico. Sin embargo, en caso de inmunodepresión, edades extremas, anemia falciforme, portadores de prótesis o cuerpos extraños está indicado tratamiento con levofloxacin oral 3-7 días. En caso de bacteriemia o metástasis sépticas está indicado una cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona endovenosa [iv] 2 g/24 h), aztreonam intramuscular (i.m.)/iv o una fluorquinolona de segunda generación (ciprofloxacino, norfloxacino u ofloxacino). Si además se acompaña de inmunodepresión, aneurisma aórtico o hemolisis el tratamiento debe prolongarse durante un mes.
2. Tratamiento antimicrobiano de la fiebre tifoidea. El tratamiento de elección es levofloxacin por vía oral (p.o.)/iv, 10 días, ceftriaxona 2 g/iv/24 h, 10-14 días o azitromicina p.o., 5 días. Como alternativa pueden emplearse amoxicilina p.o., cloramfenicol o cotrimoxazol.

***Shigella* spp.**

Las especies aisladas incluyen *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* y *S. Sonnei*. El tratamiento antimicrobiano de elección es ciprofloxacino oral durante 3 días (7-10 días en inmunodeprimidos). Las alternativas son ceftriaxona 1 g/iv/24 h, 5 días, cotrimoxazol 3 días y azitromicina oral en dosis única.

Campylobacter jejuni

El tratamiento antimicrobiano está indicado en caso de infección grave, recurrente o prolongada, en ancianos o inmunodeprimidos y en embarazadas. Se utiliza de elección eritromicina durante 5 días o en una dosis única de azitromicina oral. En caso de bacteriemia o de infección metastásica, el tratamiento consiste en

imipenem o un aminoglucósido asociado con amoxicilina-ácido clavulánico durante 15 días.

Escherichia coli

La infección por *E. coli* enterotoxigénico (ECET) es la causa más frecuente de diarrea del viajero. Otras especies causantes de diarrea son *E. coli* enteropatógeno (ECEP) y *E. coli* enteroinvasivo (ECEI). *E. coli* enterohemorrágico (ECEH) produce una toxina similar a la de *Shigella* (toxina Shiga) que origina una colitis hemorrágica y se asocia con la producción de síndrome hemolítico urémico (SHU). El tratamiento antimicrobiano está indicado en la diarrea del viajero moderada-grave y debe valorarse en caso de enteritis por ECEI. Los antibióticos de elección son las fluoroquinolonas (ciprofloxacino o levofloxacino) o el cotrimoxazol durante 3 días. En las enteritis por ECEH no está indicado el tratamiento antibiótico, ya que aumenta el riesgo de desarrollar un SHU.

Clostridium difficile

Es la causa más frecuente de diarrea nosocomial. Provoca una colitis pseudomembranosa que representa la forma más grave de colitis asociada con antibióticos. Cualquier antibiótico puede ser causante de este cuadro clínico. El tratamiento consisten en metronidazol p.o./iv o vancomicina oral durante 7-10 días.

Vibrio cholerae

El serogrupo 01 y el 0139 producen el cólera. Para el tratamiento se administra doxiciclina o ciprofloxacino orales, o azitromicina o cotrimoxazol orales como alternativa.

En la **tabla 1** se expone el tratamiento de las gastroenteritis bacterianas agudas.

GASTROENTERITIS VÍRICAS AGUDAS

Es la causa más frecuente de gastroenteritis infecciosa aguda en niños pequeños. Los virus más comunes son rotavirus, virus de Norwalk y adenovirus. No precisan tratamiento antivírico.

GASTROENTERITIS INFECCIOSA CRÓNICA

Sobrecrecimiento bacteriano

Factores como la hipoclorhidria/aclorhidria, las anormalidades anatómicas, la alteración de la motilidad, las comunicaciones entre intestino delgado y colon, la inmunodepresión, la pancreatitis crónica y la cirrosis hepática predisponen al sobrecrecimiento bacteriano. Para el tratamiento puede emplearse amoxicilina-ácido clavulánico orales (de elección) o cefalosporinas y metronidazol o cloramfenicol.

Esprúe tropical

El tratamiento antimicrobiano de elección es una tetraciclina oral durante 1-6 meses. Como alternativa se pueden administrar sulfamidas.

Enfermedad de Whipple

Tropheryma whippelii provoca una infección sistémica caracterizada por diarrea, absorción deficiente, fiebre, dolor abdominal y artralgias migratorias. El tratamiento antibiótico de elección es ceftriaxona 2 g/iv/24 h, durante 14 días, seguido de cotrimoxazol durante 1-2 años. Como alternativa se puede emplear penicilina G

procaína 1,2 millones de U//i.m./día más estreptomicina 1g/día, durante 14 días, o cotrimoxazol, cefixima o doxicilina durante un año.

Tuberculosis

Está causada por *Mycobacterium tuberculosis*. El tratamiento de elección es: isoniacida, rifampicina y pirazinamida durante 6-9 meses.

Infecciones parasitarias

La infección por *Giardia lamblia* suele asociarse con hipogammaglobulinemia A. El tratamiento consiste en metronidazol oral durante 5 días o tinidazol en dosis única. Como alternativa se emplean nitazoxanida, albendazol o furazolidona.

Amebiasis

Entamoeba histolytica es causante de una afectación intestinal que puede ser aguda (disenteria) o crónica, clínicamente indistinguible de la enfermedad inflamatoria intestinal. El tratamiento incluye metronidazol oral o iv durante 7-10 días más paromomicina durante 7 días. Como alternativa, el metronidazol puede sustituirse por tinidazol oral durante 3-5 días.

INFECCIONES GASTROINTESTINALES Y TADE

Las características clínicas de las gastroenteritis agudas hacen que, en muchos casos, no sea preciso el tratamiento antiinfeccio-

so y que en otros la opción de medicación por vía oral sea de elección. En aquellos casos en los que la gravedad del cuadro clínico, la comorbilidad asociada o la falta de alternativa por vía oral obliguen a un tratamiento parenteral, será preciso iniciarlo en el hospital. La frecuente necesidad de reposición hidroelectrolítica por vía endovenosa en los casos graves es otro factor que limita el tratamiento domiciliario de este tipo de enfermedad. Por último, es importante resaltar que en algunos enfermos la tolerancia a la toma oral de la medicación puede verse alterada por la presencia de náuseas y/o vómitos asociados. De forma similar, la absorción de los antimicrobianos en el tubo digestivo puede resultar comprometida por alteraciones celulares en la mucosa, alteraciones hidroelectrolíticas o por un tránsito intestinal acelerado.

En los casos en que se indique tratamiento parenteral, éste debe realizarse en hospitalización convencional, hasta confirmar la tendencia a la mejoría clínica del cuadro, la normalización de las alteraciones hidroelectrolíticas y la tolerancia a la ingesta oral para garantizar la reposición de agua y electrolitos. Se prestará especial atención a los pacientes con diabetes, inmunodepresión y otras enfermedades asociadas por presentar mayor riesgo de complicación.

Como en otros procesos, si el paciente continúa el tratamiento antibiótico iv en el domicilio, se debe asegurar que disponga de un acceso venoso adecuado. Se programarán, además, controles clínicos y analíticos para confirmar la evolución favorable del cuadro, sin descuidar las medidas de higiene y de aislamiento entérico domiciliario en el caso de que estuvieran indicadas.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2001;32:331-51.
- Téllez Pérez F, Tinoco Racero I, Galán Sánchez F, Girón González JA. Gastroenteritis infecciosas. Infecciones bacterianas, víricas y parasitosis intestinales. *Medicine*. 2000;8:232-7.
- Thielman NM, Guerrant RL. Clinical practice. Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med*. 2004;350:38-47.

CAPÍTULO XVI

Infecciones intraabdominales

CARLES OLONA CASAS, ALEIDIS CARO TARRAGÓ Y VICENTE VICENTE GUILLÉN
Hospital Universitari Joan XXII. Tarragona.

INTRODUCCIÓN

La infección intraabdominal es una de las causas más frecuentes de abdomen agudo y representa el 23% de las consultas por dolor abdominal. Se denominan simples si están circunscritas a la víscera y no sobrepasan su límite anatómico, o complicadas si la infección tiene extensión en contigüidad en forma de absceso o peritonitis, producidos por perforación macroscópica o microscópica. Además, la gravedad y el pronóstico de las infecciones intraabdominales dependen del origen anatómico de la infección, el impacto sistémico, la reserva funcional del paciente, el tiempo de evolución, el retraso en instaurar el tratamiento definitivo y la flora patógena (comunitaria o nosocomial). El tratamiento de la infección intraabdominal incluye el control quirúrgico, radiográfico o endoscópico del foco de infección, la antibioterapia, la administración de líquido y las medidas de soporte de los órganos insuficientes.

AGENTES ETIOLÓGICOS

Los microorganismos causantes de la infección intraabdominal son los que forman parte de la microflora intestinal, a los que se pueden unir, en algunos casos, los gérmenes de la flora cutánea

(*Staphylococcus* spp.) si nos hallamos, por ejemplo, ante una herida penetrante.

A excepción de la peritonitis primaria, que es monomicrobiana, el resto de infecciones intraabdominales son polimicrobianas con presencia de bacterias aerobias y anaerobias. La etiología variará según la localización de la infección en el tubo digestivo y las modificaciones de la microflora condicionadas por el uso previo de antibióticos o la presencia de enfermedades concomitantes en el paciente. Los patógenos más comunes son:

- En el estómago y el duodeno: *Streptococcus* spp., *Lactobacillus* spp. y *Candida* spp.
- En intestino delgado: enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp.), *Enterococcus* spp., y anaerobios como *Bacteroides fragilis*.
- En el colon: aumenta sensiblemente la densidad bacteriana y especialmente la de anaerobios (*Bacteroides fragilis*, *Eubacterium* spp., *Bifidobacterium* spp.) y enterobacterias.
- Aunque la vía biliar es estéril, puede colonizarse por enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides* spp., o *Clostridium* spp.

Los principales patógenos son las enterobacterias y *Bacteroides fragilis*, y hay que tener en cuenta que un tratamiento antimicrobiano previo puede seleccionar la flora y permitir que organismos que normalmente son colonizadores (*Enterococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida* spp.) se conviertan en patógenos.

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

El tratamiento antibiótico empírico hospitalario debe tener en cuenta la microflora bacteriana causal y su patrón de sensibilidad

a los antimicrobianos y la presencia de factores coadyuvantes que puedan modificar el curso evolutivo de la infección. Al mismo tiempo debemos evitar el uso inadecuado de antibióticos porque su utilización incorrecta (mala dosificación, indicación inadecuada o administración prolongada) no produce buenos resultados clínicos, además de aumentar de forma dramática las resistencias bacterianas.

Mosdell et al. demostraron que los pacientes que recibían un tratamiento antibiótico de espectro inadecuado tenían una mortalidad, una morbilidad y una estancia hospitalaria más elevada que los correctamente tratados. Su conclusión fue que es necesario realizar un tratamiento antibiótico empírico correcto, es decir, de espectro adecuado, y éste debe iniciarse desde el primer momento.

Pautas antimicrobianas

La pauta de tratamiento antimicrobiano dependerá de la gravedad del cuadro clínico, que se clasifica en:

1. La infección comunitaria leve o moderada en el paciente inmunocompetente, sin factores de riesgo ni antibioterapia previa, se puede tratar por vía parenteral con una cefalosporina de tercera generación asociada con metronidazol, o bien con ertapenem en monoterapia.
2. La infección comunitaria leve o moderada en el paciente inmunocompetente, sin antibioterapia previa pero con factores de riesgo (edad > 65 años, comorbilidad, desnutrición o infección de más de 24 horas de evolución) puede tratarse con ertapenem en monoterapia (de elección), con piperazilina-tazobactam o con cefepima asociada con metronidazol.

3. La infección comunitaria grave, nosocomial, en el paciente inmunodeprimido o que ha recibido antibioterapia de amplio espectro puede ser tratada con piperazilina-tazobactam o un carbapenem (ertapenem, imipenem o meropenem).
4. En las peritonitis terciarias se debe asociar tratamiento activo frente a los cocos grampositivos resistentes a betalactámicos con un glucopéptido, daptomicina o linezolid.

En caso de hipersensibilidad a los betalactámicos puede elegirse la asociación de aztreonam o amikacina con metronidazol para los 2 primeros supuestos y la misma pauta junto con un tratamiento activo para grampositivos para los 2 últimos.

Duración del tratamiento

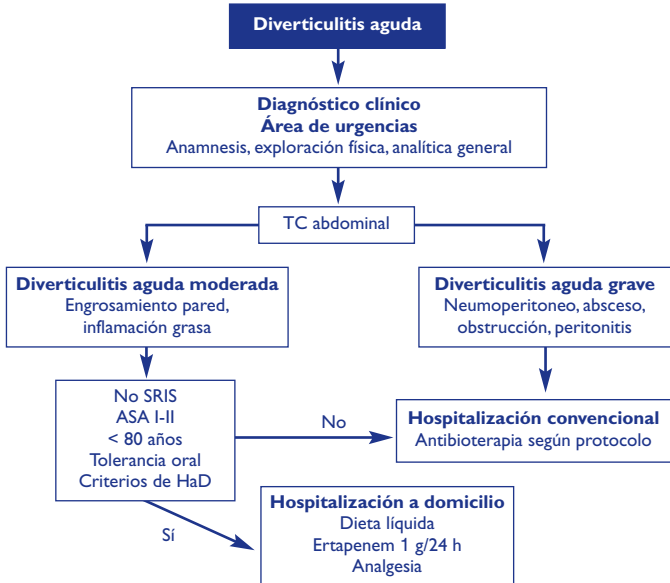
El tratamiento antibiótico debe acortarse al máximo para evitar la toxicidad, los costes excesivos y la presión sobre la flora endógena con selección de cepas resistentes.

En los casos que requieren intervención quirúrgica, el tratamiento antibiótico puede retirarse en 24 a 72 h. En el resto de pacientes debe prolongarse durante 5 días. La antibioterapia puede suprimirse si la temperatura axilar es inferior a 37,5 °C durante 24 h, el recuento de leucocitos es inferior a $12.000 \times 10^6/\text{mm}^3$ y el paciente tolera la alimentación oral.

TERAPIA ANTIMICROBIANA DOMICILIARIA ENDOVENOSA

Con el desarrollo de las unidades de hospitalización a domicilio ha surgido la posibilidad del tratamiento de las infecciones intra-abdominales sin ingreso hospitalario o con alta precoz desde

Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la diverticulitis aguda sin ingreso hospitalario (protocolo consensuado servicio de cirugía general-unidad de hospitalización a domicilio).



HaD: hospitalización a domicilio; SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; TC: tomografía computarizada.

hospitalización convencional, y actualmente esta práctica se está extendiendo con rapidez. Las infecciones intraabdominales tributarias de tratamiento antibiótico domiciliario serán las consideradas como simples (colecistitis, diverticulitis, etc., sin perforación peritoneal) o el tratamiento postoperatorio de las complicadas (abscesos). Se recomienda el tratamiento ambulatorio en pacientes que toleran la dieta, que no presentan sintomatolo-

gía sistémica y que no estén inmunodeprimidos. Se considera imprescindible la realización de alguna exploración complementaria para confirmar el diagnóstico y evaluar la extensión y la gravedad del proceso inflamatorio. La tomografía computarizada abdominal es la exploración con mayor sensibilidad y especificidad para dicho diagnóstico, aunque también es adecuada la ecografía abdominal. La pauta antibiótica debe ser la misma que la empleada hospitalariamente, si bien es aconsejable optar por las opciones que permiten el tratamiento en monoterapia y con el menor número de administraciones diarias. En el **figura 1** se expone un algoritmo de admisión de hospitalización a domicilio en el caso de las diverticulitis agudas.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Arias Díaz J. Peritonitis. En: García Rodríguez JA, Prieto Prieto J, Barberán López J, Guirao Garriga X, editores. Aplicaciones clínicas de los antimicrobianos en Cirugía. Barcelona: Ars XXI de Comunicación; 2007. p. 92-119.
- Badía JM, Girvent M, Sitges-Serra A. Antibioterapia profiláctica y terapéutica en la cirugía general. En: Manual de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2005.
- Mizuki A, Nagata H, Tatemichi M, Kaneda S, Tsukada N, Ishii H, et al. The outpatient management of patients with acute mild to moderate colonic diverticulitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:889-97.
- Peláez N, Pera M, Courtier R, Sánchez J, Gil MJ, Parés D, et al. Aplicabilidad, seguridad y eficacia de un protocolo de tratamiento ambulatorio de la diverticulitis aguda no complicada. *Cir Esp.* 2006;80:369-72.
- Russell JA. Management of sepsis. *N Engl J Med.* 2006;355:1699-713.

CAPÍTULO XVII

Abscesos hepáticos e infecciones de la vía biliar

JUAN ALBERTO SPUCH SÁNCHEZ, MANEL CASTELLOTE CAIXAL
Y JORDI VADILLO BARGALLÓ
Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona.

INTRODUCCIÓN

Los abscesos hepáticos de origen bacteriano representan una entidad clínica poco frecuente. Sin embargo, y a pesar de los avances que permiten un diagnóstico cada vez más precoz, todavía se asocian con una elevada mortalidad. En general se clasifican en función del microorganismo que los origina, distinguiéndose entre abscesos hepáticos bacterianos o piógenos y abscesos amebianos.

En Estados Unidos, aproximadamente el 70-80% de los abscesos hepáticos es piógeno (el 5-10% por sobreinfección), el 5-10% es amebiano y el 10% es de origen fúngico y por otros organismos oportunistas.

ETIOLOGÍA

Se consideran factores predisponentes la edad avanzada, la diabetes, los tratamientos con inmunodepresores y las enfermedades con inmunodeficiencias.

El foco primario de infección puede ser:

- **Árbol biliar:** en la actualidad es la vía más común de llegada de microorganismos al hígado. Pueden producirse por colangitis ascendente, anastomosis bilioentéricas, coledocolitiasis, litiasis intrahepáticas o manipulaciones radiológicas percutáneas (drenajes biliares).
- **Vena porta:** antes de la introducción de los antibióticos era la causa más habitual de llegada de los gérmenes al hígado. Su origen está en apendicitis agudas, diverticulitis, peritonitis aguda difusa, etc.
- **Arteria hepática:** es menos frecuente. La infección se produce a partir de un foco séptico del organismo en el contexto de una sepsis o de la liberación intermitente de gérmenes en casos de endocarditis, otitis, meningitis, etc.
- **Otras causas:** traumatismos, con necrosis hepática secundaria, o enfermedad hepática quística (quiste simple, quiste hidatídico).
- Un 10-15% tiene un origen criptogenético, generalmente en el contexto de un cuadro séptico.

MICROBIOLOGÍA

- **Gramnegativos aerobios:** *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp.
- **Grampositivos:** *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.
- **Anaerobios:** *Bacterioides* spp., *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp.
- *Entamoeba histolytica* (abscesos amebianos).

CUADRO CLÍNICO

Los abscesos hepáticos generalmente ocasionan un cuadro de dolor abdominal, predominantemente en el hipocondrio dere-

cho, irradiado al hombro derecho, así como fiebre, diaforesis nocturna, vómitos, anorexia, malestar general y pérdida de peso. En la exploración clínica se puede evidenciar dolor a la palpación en el hipocondrio derecho y hepatomegalia.

DIAGNÓSTICO

La analítica puede mostrar leucocitosis, anemia, aumento de la velocidad de sedimentación globular y de la proteína C reactiva (PCR) elevada. Es característica la alteración de la fosfatasa alcalina y de las enzimas de citolisis y colestasis. Los hemocultivos son positivos en el 50% de los pacientes.

Las radiografías simples de abdomen y tórax pueden mostrar hepatomegalia, niveles hidroaéreos en la cavidad del absceso, elevación del hemidiafragma derecho y derrame pleural. La ecografía abdominal, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética confirman el diagnóstico por imagen y permiten efectuar una punción percutánea dirigida. En la **tabla 1** se muestran las diferencias entre los abscesos hepáticos de origen amebiano y los de origen piógeno.

TRATAMIENTO

Para la elección de la pauta antimicrobiana se distingue entre los casos en que se sospecha un origen colónico o biliar. En los primeros, los agentes causantes son bacilos gramnegativos aerobios y anaerobios. En aquellos en los que se sospecha un origen biliar son más frecuentes los enterococos y los bacilos gramnegativos aerobios. Las pautas de tratamiento antimicrobiano utilizadas con más frecuencia consisten en la asociación de una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona) con metronidazol o

Tabla 1. Comparación entre absceso hepático amebiano y piógeno

	Amebiano	Piόgeno
Edad (años)	< 40	> 50
Género (hombre/mujer)	9-10:1	Igual
Raza	> 90% hispanos	Igual distribución
Dolor cuadrante superior derecho	60-65%	30-40%
Fiebre	95-100%	95-100%
Escalofríos	Menos 30%	75-80%
Serología positiva <i>E. histolytica</i>	98-100%	Menos 5%
Número de abscesos	Solitario: 80% de los crónicos y 50% de los casos agudos	Múltiple: 50%
Ubicación absceso	Lóbulo derecho	Lóbulo derecho
Viaje reciente área endémica	Sí (no imprescindible)	No
Diabetes mellitus	Menos 2%	15-27%
Ingesta alcohol	Frecuente	Frecuente
Prurito, ictericia, elevación AST	Poco frecuente	Frecuente
Fosfatasa alcalina elevada	Frecuente	Frecuente
Hemocultivo positivo	No	Sí
Mortalidad	Menor 5%	10-15%

AST: aspartato-transaminasa.

monoterapia con un carbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem) o piperazilina-tazobactam. El drenaje está indicado en los abscesos de gran tamaño (> 5 cm) y en los casos de sepsis grave o shock séptico. En los casos en que se sospeche un absceso amebiano hay que tratar con metronidazol endovenoso 1.500 mg /24 h. Se añadirá paramomicina 30 mg/kg al día por vía oral distribuidos en 3 dosis durante 7 días para erradicar las formas intestinales.

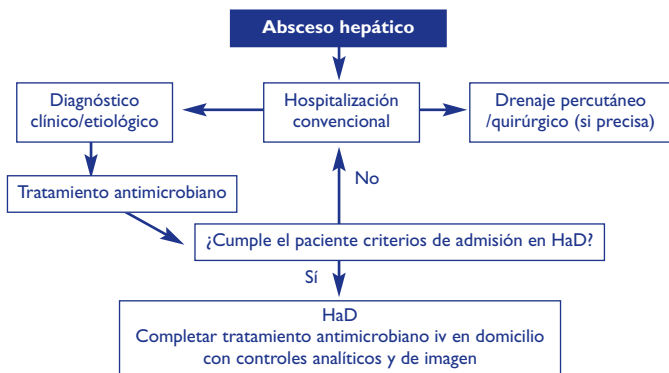
En las últimas décadas, la aspiración externa cerrada y el drenaje percutáneo asociado con el tratamiento antibiótico han disminuido la necesidad de proceder al drenaje mediante cirugía abierta.

La duración del tratamiento suele ser de 4 a 6 semanas, de las cuales se aconseja que al menos durante las 3 primeras se utilice la vía parenteral.

TRATAMIENTO DE ABSCESOS HEPÁTICOS CON TADE

Williams, en una revisión de 1984, ya incluye los abscesos viscerales como infecciones tributarias de completar tratamiento antimicrobiano en el domicilio. Una vez estabilizado clínicamente y practicado el drenaje del absceso, la larga duración de las pautas farmacológicas recomendadas permiten que el paciente complete el tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE). El tratamiento en régimen de hospitalización a domicilio de los abscesos hepáticos exige, generalmente, un período previo de hospitalización convencional con el fin de alcanzar el diagnóstico clínico y etiológico y practicar el drenaje cuando esté indicado (**fig. 1**).

Figura 1. Algoritmo del tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) en el tratamiento del absceso hepático.



iv: vía intravenosa; HaD: hospitalización a domicilio.

Una vez en el domicilio hay que programar controles analíticos (mínimo uno semanal con hemograma, pruebas de coagulación, PCR, glucosa, ionograma, función hepática, marcadores de colostasis, bilirrubina y amilasas) y clínicos periódicos para garantizar la buena evolución del tratamiento antimicrobiano. Se deben realizar pruebas de imagen que confirmen la evolución favorable de la infección con la disminución o la desaparición del absceso hepático.

INFECCIONES DE LA VÍA BILIAR

Las infecciones de la vía biliar pueden afectar a la vesícula biliar (colecistitis) y a los conductos biliares (colangitis). La colecistitis puede aparecer en el contexto de una litiasis biliar sintomática o, con menos frecuencia, como una colecistitis acalculosa, mientras que el principal factor determinante de la aparición de una colangitis es la alteración del flujo biliar (estasis y reflujo).

ETIOLOGÍA

Los microorganismos que con más frecuencia producen infecciones de la vía biliar son *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. y otras enterobacterias. Otros patógenos que pueden estar implicados son *Enterococcus faecalis* (colangitis secundaria a derivación externa o endoprótesis y pacientes tratados con antibióticos previamente), *Pseudomonas aeruginosa* (antecedentes de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica [CPRE]), y patógenos anaerobios (ancianos con obstrucción de colédoco, anastomosis biliointestinales, antecedentes de intervenciones múltiples sobre la vía biliar), formando parte de flora polimicrobiana. Menos común es la presencia de *Salmonella* spp. (colecistitis alitiásica) y *Candida* spp. (neutropenia, antibioticoterapia prolongada).

CUADRO CLÍNICO

Las infecciones de la vía biliar se caracterizan por la aparición de dolor en el hipocondrio derecho, fiebre, náuseas, vómitos y signo de Murphy positivo. La triada de Charcot (dolor en el hipocondrio derecho, fiebre o escalofríos e ictericia) aparece en el 50-100% de los casos.

DIAGNÓSTICO

Se establece por la clínica, los resultados de laboratorio (leucocitos con desviación izquierda, elevación de gammaglutamil transpeptidasa (GGT), bilirrubina y fosfatasa alcalina elevadas si hay componente obstructivo) y las pruebas de imagen. La ecografía es la técnica de elección por su alta rentabilidad y su bajo coste. En casos seleccionados puede estar indicado realizar otras pruebas de imagen, como gammagrafía hepatobiliar, tomografía computarizada, colangiorresonancia o colangiografía retrógrada endoscópica. Los hemocultivos son positivos en el 30-40% de los casos.

TRATAMIENTO

Las infecciones de la vía biliar asociadas a obstrucción requieren tratamiento quirúrgico o CPRE. En los pacientes de alto riesgo está indicado el drenaje mediante colecistectomía percutánea guiada por ecografía. En la colangitis, el drenaje de la vía biliar está indicado cuando no hay respuesta al tratamiento médico.

La elección del tratamiento antibiótico depende del cuadro clínico y de los factores asociados al proceso (**tabla 2**). La duración del

Tabla 2. Tratamiento antibiótico de las infecciones de la vía biliar

Cuadro clínico	Elección	Alternativa
Colecistitis litiásica y colangitis simple	Ertapenem	Aztreonam ± glucopéptido
	Cefalosporina de tercera generación ± ampicilina	Aztreonam ± quinolonas
Colecistitis alitiásica	Piperazilina/tazobactam ± glucopéptido	Aztreonam ± glucopéptido
	Carbapenem ± glucopéptido	Quinolonas ± glucopéptido Amikacina ± glucopéptido
Colecistitis o colangitis complicada	Piperazilina/tazobactam + glucopéptido ± metronidazol	Aztreonam + glucopéptido ± metronidazol
	Carbapenem + glucopéptido ± metronidazol	Quinolonas + glucopéptido ± metronidazol
		Amikacina + glucopéptido ± metronidazol

Carbapenem (imipenem, meropenem); glucopéptido (vancomicina, teicoplanina); quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino).

tratamiento en la colecistitis y en la colangitis varía entre 5 y 7 días, o incluso menos en caso de drenaje efectivo o colecistectomía.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Álvarez Pérez JA, González JJ, Baldonado RF, Sanz L, Carreño G, Junco A, et al. Clinical course, treatment, and multivariate analysis of risk factors for pyogenic liver abscess. *Am J Surg.* 2001;181:177-86.
- Barberán López J, Baquedano Rodríguez J. Infección de vía biliar. En: García Rodríguez JA, Prieto Prieto J, Barberán López J, Guirao Garriga X, editores. *Aplicaciones clínicas de los antimicrobianos en Cirugía.* Barcelona: Ars XXI de Comunicación; 2007. p. 179-88.
- Krige JE, Beckingham IJ. ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system. Liver abscesses and hydatid disease. *BMJ.* 2001;322:537-40.
- Regev A, Reddy KR, Berho M, Sleeman D, Levi JU, Livingstone AS, et al. Large cystic lesions of the liver in adults: a 15-year experience in tertiary center. *J Am Coll Surg.* 2001;193:36-45.

CAPÍTULO XVIII

Infecciones de piel y tejidos blandos

MANUEL MIRÓN RUBIO Y JORDI ESCUDER PÉREZ
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

INTRODUCCIÓN

El concepto de infecciones de la piel y los tejidos blandos (IPTB) hace referencia a un conjunto de cuadros clínicos cuyo espectro varía desde leves piodermias hasta graves infecciones necrosantes que pueden comprometer la vida del paciente. Se consideran infecciones complicadas las que afectan a planos profundos, requieren desbridamiento quirúrgico o se acompañan de comorbilidad significativa.

CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES DE LA PIEL Y LOS TEJIDOS BLANDOS

Aunque se han propuesto diversas clasificaciones, desde un punto de vista clínico resulta práctico diferenciar las IPTB por la profundidad de la lesión y por la presencia o no de necrosis.

Piodermias superficiales: impétigo, ectima y foliculitis

Los microorganismos más frecuentes son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* (ectima, impétigo no bulloso). Hay que

sospechar infección por *Pseudomonas aeruginosa* tras el baño en aguas termales o depilación. El tratamiento incluye mupirocina o ácido fusídico por vía tópicu en las formas leves y cloxacilina o cefalexina oral en las formas extensas. Como alternativa se emplea amoxicilina-ácido clavulánico o clindamicina oral. En nuestro medio no se aconseja el uso de macrólidos por la alta tasa de resistencias.

Furúnculos y carbuncos

El patógeno más habitual es *Staphylococcus aureus*. El tratamiento antimicrobiano está indicado en carbuncos, furúnculos con celulitis o fiebre y furúnculos localizados en tercio medio facial. Para el tratamiento se emplean cloxacilina o cefalosporinas de primera generación (cefalexina, cefazolina) y como alternativa, clindamicina o fluoroquinolonas. El calor húmedo local favorece el drenaje. En ocasiones será necesario realizar una incisión y el drenaje de la lesión. En casos recurrentes se debe descartar la colonización nasal por *S. aureus*.

Erisipela

Se produce generalmente por *Streptococcus pyogenes*. Con menos frecuencia se aíslan *Streptococcus* de los grupos C y G. En el tratamiento puede utilizarse penicilina, amoxicilina-ácido clavulánico o clindamicina. Si se duda entre el diagnóstico de erisipela y celulitis es preferible el iniciar el tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico por la posible etiología estafilocócica. No se recomienda el uso de macrólidos porque en nuestro medio la tasa de resistencias de *Streptococcus pyogenes* está alrededor del 30%.

Celulitis

Etiología

Streptococcus beta hemolíticos y *Staphylococcus aureus* son los principales agentes causales de celulitis. En ocasiones pueden aislarse *Haemophilus influenzae* (niños con celulitis periorbitaria), enterobacterias (diabéticos, cirróticos e inmunodeprimidos) y *Pseudomonas aeruginosa* (pacientes inmunodeprimidos y hospitalizados). Hay situaciones clínicas en las que pueden estar implicados otros microorganismos como causantes de las IPTB (véase situaciones especiales). Otras veces la celulitis se produce como consecuencia de la entrada de microorganismos a través de heridas traumáticas o por contacto con un medio contaminado. En estos casos participan patógenos diferentes a los habituales (tabla 1).

Diagnóstico

Generalmente se basa en los hallazgos clínicos. Lo más importante es establecer la extensión y la profundidad de las lesiones, el grado de afectación sistémica y la presencia o no de necrosis. En ocasiones puede ser necesario realizar pruebas de imagen o, incluso, una exploración quirúrgica. Para el diagnóstico microbiológico es preferible obtener muestras mediante punción-aspiración o biopsia que mediante frotis. En las úlceras crónicas puede ser útil el legrado del fondo. En general, la rentabilidad de estas pruebas diagnósticas es baja. Aunque los hemocultivos resultan positivos en menos del 5% de los casos, deben realizarse siempre que haya fiebre, escalofríos o linfangitis, y en los pacientes con comorbilidad o en los que se prevea una evolución tórpida de la infección.

Tabla 1. Celulitis por inoculación traumática o contacto con medio contaminado

Factor desencadenante	Agente etiológico	Tratamiento
Heridas en contacto con agua dulce	<i>Aeromonas hydrophila</i> ^a , <i>P. aeruginosa</i>	Monoterapia con ceftazidima, cefepime, carbapenemes (imipenem, meropenem) o quinolonas (ciprofloxacino). Asociar doxiciclina en heridas expuestas a agua salada
Heridas en contacto con agua salada	<i>Mycobacterium marinum</i> , <i>Vibrio vulnificus</i> ^a	
Manipulación de carne o pescado	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	Penicilina, cefalosporinas, macrólidos, clindamicina o tetraciclinas
Mordedura humana	<i>Eikenella corrodens</i> + flora mixta ^b	De elección: monoterapia con amoxicilina-ácido clavulánico o ertapenem, o la asociación de ceftriaxona con metronidazol.
Mordedura de animales	<i>Pasteurella multocida</i> + flora mixta ^b (gatos y perros) <i>Staphylococcus intermedius</i> , <i>Capnocytophaga canimorsus</i> (perros)	Alternativa: monoterapia con moxifloxacino, o la asociación de levofloxacino con metronidazol o ciprofloxacino con clindamicina. Duración: 7 a 14 días. Si afecta articulaciones mantener el tratamiento al menos 4 semanas
Infección por herida penetrante (p. ej., punción en la planta del pie)	<i>P. aeruginosa</i>	Monoterapia con quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino) o la asociación de una cefalosporina antipseudomónica (ceftazidima, cefepime) o un carbapenem (imipenem, meropenem) con un aminoglucósido (amikacina, tobramicina)
Herida traumática sucia con tejido desvitalizado	<i>Clostridium perfringens</i>	Véase mionecrosis

^aPueden causar lesiones necrosantes con afectación de fascia y músculo.

^bAerobios (*Streptococcus*, *Staphylococcus*) y anaerobios de la orofaringe (*Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium*).

Tratamiento

En las formas simples, el tratamiento empírico debe realizarse con cloxacilina, cefalosporinas de primera generación (cefalexina, cefazolina) o amoxicilina-ácido clavulánico. La clindamicina y las quinolonas representan una alternativa para los pacientes alérgicos a betalactámicos. En pacientes con comorbilidad (edema crónico, diabetes, cirrosis, inmunodepresión) se asocian cefalosporinas de tercera generación con cloxacilina. En casos graves o cuando hay riesgo de colonización por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) está indicado añadir un glucopéptido, daptomicina o linezolid. Hay factores predisponentes y situaciones clínicas que requieren medidas terapéuticas concretas (ver IPTB en situaciones especiales). La duración varía entre 7 y 21 días, según la gravedad y la extensión de las lesiones. Las pautas de tratamiento para la celulitis causada por inoculación traumática o por contacto con medio contaminado se resumen en la **tabla 1**.

Piomiositis (absceso muscular primario)

Se produce generalmente por diseminación hematogena. En nuestro medio afecta sobre todo a personas con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y se relaciona con la infección por *Staphylococcus aureus*. Con menos frecuencia participan *Salmonella* spp. y *Streptococcus* spp. Para el tratamiento se administran cloxacilina, cefalosporina de primera generación (cefalexina, cefazolina) o amoxicilina-ácido clavulánico. El tratamiento primario incluye el desbridamiento quirúrgico.

Infecciones necrosantes

Afectan principalmente a la fascia y a los planos musculares. A menudo se acompañan de un cuadro clínico grave. Entre los fac-

tores desencadenantes de la infección se encuentran la cirugía abdominal, los traumatismos, la extensión de infecciones vecinas y profundas, las úlceras vasculares y las úlceras por presión. Con menos frecuencia, el origen es una metástasis séptica en el curso de una bacteriemia. La clasificación se basa en el microorganismo causante de la infección y en la profundidad de las lesiones (**tabla 2**). En fases iniciales puede resultar difícil distinguir la celulitis simple de una infección necrosante. La afectación del estado general, el dolor intenso, el edema subcutáneo que sobrepasa la zona de eritema, la presencia de bullas o la palpación de gas son signos precoces que deben hacer sospechar la presencia de necrosis. Posteriormente puede aparecer equimosis, necrosis focal y déficit sensitivo-motor. El tratamiento debe combinar el desbridamiento quirúrgico y la terapia antimicrobiana.

Tabla 2. Infecciones necrosantes

Cuadro clínico	Agentes etiológicos
Fascitis necrosante tipo I (polimicrobiana) <ul style="list-style-type: none"> • Gangrena escrotal de Fournier • Gangrena sinérgica bacteriana progresiva 	Cocos grampositivos, bacilos gramnegativos, anaerobios
Fascitis necrosante tipo II (monomicrobiana)	<i>S. pyogenes</i> . Con menos frecuencia <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus anaerobios</i> , <i>V. vulnificus</i> , <i>A. hydrophila</i>
Gangrena gaseosa	<i>C. perfringens</i> (80% de la gangrena gaseosa), <i>C. septicum</i> (gangrena gaseosa de origen espontáneo asociada a cáncer de colon) y otros clostridios
Miositis necrosante estreptocócica	<i>S. pyogenes</i>
Mionecrosis sinérgica anaeróbica no clostridiana (celulitis necrosante sinérgica)	Anaerobios (<i>B. fragilis</i> , <i>Peptostreptococcus</i>) y enterobacterias

El tratamiento antimicrobiano se realiza con piperazilina-tazobactam o un carbapenem (imipenem, meropenem) en monoterapia o la asociación de una cefalosporina de tercera o cuarta generación con metronidazol o clindamicina. La alternativa incluye la asociación de aztreonam, levofloxacin o amikacina con metronidazol o la monoterapia con tigeciclina. Las infecciones graves por *Streptococcus pyogenes* y la gangrena gaseosa se tratan con penicilina G en altas dosis asociada con clindamicina. Además del desbridamiento quirúrgico, el soporte hemodinámico y la oxigenoterapia hiperbárica (en la gangrena gaseosa) constituyen medidas terapéuticas complementarias.

INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS EN SITUACIONES ESPECIALES

Riesgo de colonización por *S. aureus* resistente a meticilina

Son situaciones de riesgo para colonización por SARM la antibioterapia reciente, el ingreso en instituciones con prevalencia de SARM superior al 15% y las infecciones recientes por este microorganismo. En estos casos y en las infecciones graves por cocos grampositivos se deben añadir antibióticos antiestafilocócicos, como los glucopéptidos (vancomicina, teicoplanina), daptomicina, linezolid, tigeciclina o cotrimoxazol.

Infecciones del pie diabético

Se considera que una úlcera de un pie diabético está infectada cuando presenta dos o más signos de inflamación perilesional, exudado purulento, mal olor o hay osteomielitis. Las infeccio-

nes se clasifican en leves (sin clínica sistémica), moderadas o graves (riesgo para la extremidad) y muy graves (riesgo para la vida).

Agentes etiológicos

Las infecciones leves y superficiales están causadas por *S. aureus* y *S. pyogenes*. Las infecciones graves y profundas se deben a cocos grampositivos aerobios (incluidos los enterococos), enterobacterias y anaerobios. Los pacientes hospitalizados y las úlceras crónicas manipuladas o tratadas previamente con antibióticos tienen riesgo de infección por SARM, enterobacterias productoras de BLEE, enterococos y *P. aeruginosa*.

Tratamiento antimicrobiano

1. Infecciones leves y superficiales: amoxicilina-ácido clavulánico (de elección), una quinolona (levofloxacino, moxifloxacino) o clindamicina. Duración: 7-14 días.
2. Infecciones moderadas o graves (tratamiento parenteral): monoterapia con ertapenem (de elección) o amoxicilina-ácido clavulánico, o la asociación de una cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona) o una quinolona (levofloxacino, ciprofloxacino) con metronidazol o clindamicina. Si se aísla o se sospecha infección por SARM se debe añadir linezolid, un glucopéptido (vancomicina, teicoplanina) o daptomicina. Si se sospecha infección por *P. aeruginosa* se añadirá piperazilina-tazobactam. Duración: 2-4 semanas.
3. Infecciones muy graves (tratamiento parenteral): asociar imipenem, meropenem o piperazilina-tazobactam con daptomicina, linezolid o un glucopéptido. Alternativa: a) tigeciclina asociada con quinolonas o amikacina, y b) aztreonam y metronidazol asociados con daptomicina, linezolid o un glucopéptido.

Otras medidas terapéuticas incluyen el desbridamiento quirúrgico (tratamiento primario), el control glucémico, la descarga y la cura con apósitos (tratamiento coadyuvante).

Infecciones de la herida quirúrgica

Se clasifican en superficiales (piel y tejido celular subcutáneo) y profundas (aponeurosis y músculo).

Según el tipo de cirugía, los patógenos aislados con más frecuencia son: en la cirugía limpia, cocos grampositivos aerobios; en la cirugía limpia-contaminada, y contaminada y sucia, bacilos gramnegativos, *Enterococcus* spp. y *Bacteroides* spp.

El tratamiento antimicrobiano está indicado cuando hay fiebre, dolor injustificado, signos de celulitis o crepitación. En la cirugía limpia se administra cloxacilina, cefazolina o clindamicina y en la cirugía limpia-contaminada, y contaminada y sucia, monoterapia con piperazilina-tazobactam o un carbapenem o se asocia una cefalosporina de tercera o cuarta generación (ceftriaxona, cefepime) con metronidazol. En infecciones superficiales basta con la apertura y la limpieza de la herida.

Infecciones de piel y tejidos blandos en inmunodeprimidos

En estos pacientes no es infrecuente que la infección cutánea se produzca por diseminación hematógena de un foco a distancia. Es importante identificar el agente etiológico mediante hemocultivos, aspiración o biopsia de la lesión para estudios histológicos y microbiológicos, incluidos tinciones y cultivos para micobacterias y hongos.

Además de los cocos grampositivos (incluidos *Staphylococcus* coagulasa-negativo y *Enterococcus* spp.), otros patógenos comunes son enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa*. Además, hay que considerar la infección por hongos, micobacterias y virus.

El tratamiento consiste en la asociación de cefepime, imipenem, meropenem o piperazilina-tazobactam con amikacina. En los pacientes graves o portadores nasales de SARM se debe añadir un glucopéptido (vancomicina, teicoplanina), daptomicina o linezolid. Como alternativa se puede administrar aztreonam asociado con amikacina y con un antibiótico con actividad frente a grampositivos (daptomicina, glucopéptidos o linezolid). Si persiste la fiebre (> 5-7 días) se debe añadir anfotericina B, caspofungina o voriconazol.

Infecciones de las úlceras por presión

Los patógenos implicados son *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., bacilos gramnegativos y anaerobios. Los pacientes hospitalizados o previamente tratados tienen riesgo de infección por SARM, enterobacterias productoras de BLEA y *Pseudomonas aeruginosa*.

El tratamiento antimicrobiano está indicado si hay celulitis alrededor de la úlcera, exudado purulento, olor fétido o fiebre. Se puede administrar amoxicilina-ácido clavulánico en monoterapia o asociar ceftriaxona con metronidazol. Como alternativa se administrarán quinolonas (levofloxacino, ciprofloxacino) asociadas con metronidazol o clindamicina. Los pacientes hospitalizados o previamente tratados se deben tratar con piperazilina-tazobactam, un carbapenem en monoterapia, o asociar levofloxacino con metronidazol.

En todos los casos, el tratamiento se debe completar con curas, medidas de protección, cambios posturales y desbridamiento quirúrgico cuando haya tejido desvitalizado.

Infecciones de piel y tejidos blandos en defectos del drenaje linfático

En este epígrafe se incluye el linfedema de extremidad superior secundario a linfadenectomía axilar (neoplasia de mama), el linfedema de la extremidad inferior por linfadenectomía pélvica o inguinal (neoplasias urológicas o ginecológicas) y el linfedema tras safenectomía en cirugía de derivación coronaria.

Estas infecciones están causadas habitualmente por *Streptococcus* del grupo B y, con menos frecuencia, por otros *Streptococcus* no pertenecientes al grupo A.

Estas infecciones pueden tratarse con amoxicilina-ácido clavulánico, cefazolina, clindamicina o una quinolona en monoterapia. En las infecciones recurrentes puede realizarse profilaxis con clindamicina (150 mg/día) o cefuroxima (500 mg/día), o un autotrataamiento precoz cuando aparezcan los primeros signos de infección.

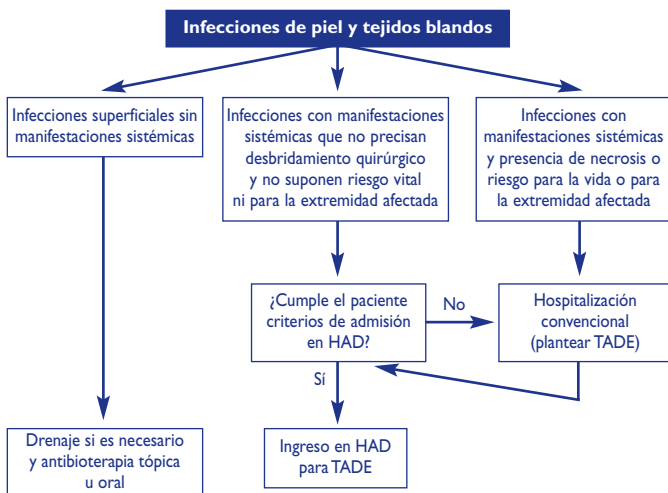
TADE EN INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS

Las IPTB son unas de las infecciones que con más frecuencia se tratan siguiendo programas de tratamiento antimicrobiano intravenoso ambulatorio (TADE). El relativo buen pronóstico de algunos cuadros clínicos, la etiología microbiana predecible y la comercialización de nuevos fármacos con posologías más cómo-

das y amplio espectro de actividad son algunos de los factores que han contribuido a esta situación. Sin embargo, no hay un algoritmo de decisión ampliamente difundido de antibioterapia intravenosa domiciliaria para el tratamiento de las IPTB.

Se acepta que cuando no hay sospecha o evidencia de necrosis, riesgo para la extremidad afectada y el paciente está clínicamente estable, se puede iniciar el tratamiento antimicrobiano empírico sin necesidad de ingreso hospitalario. Por el contrario, la rápida progresión de la infección, el compromiso hemodinámico o la necesidad de desbridamiento quirúrgico obligan a un período de hospitalización antes de completar el tratamiento antimicrobiano en el domicilio (**fig. 1**).

Figura 1. Algoritmo de terapia antimicrobiana domiciliaria intravenosa en infecciones de piel y tejidos blandos.



BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Alcalá Martínez D, Guirao Garriga X, Blanes Mompó I, et al. Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones en el pie diabético. *Rev Esp Quimioterap.* 2007;20:77-9.2
- Arias Díaz J. Infecciones de partes blandas. En: García Rodríguez JA, Prieto Prieto J, Barberán López J, Guirao Garriga X, editores. *Aplicaciones clínicas de los antimicrobianos en cirugía.* Barcelona: Ars XXI de Comunicación; 2007. p. 157-78.
- Corwin P, Toop L, McGeoch G, et al. Randomised controlled trial of intravenous antibiotic treatment for cellulitis at home compared with hospital. *BMJ.* 2005;330:29-34.
- Deery H. Outpatient parenteral anti-infective therapy for skin and soft-tissue infections. *Infect Dis Clin North Am.* 1998;4:935-49.
- Eron LJ, Lipsky BA, Low DE, Nathwani D, Tice AD, Volturo GA. Managing skin and soft tissue infections: expert panel recommendations on key decision points. *J Antimicrob Chemother.* 2003;52:Suppl: i3-i17.
- García-Rodríguez JA, Mensa Pueyo J, Picazo de la Garza JJ, et al. Guía de tratamiento de las infecciones de piel y tejidos blandos. *Rev Esp Quimioterap.* 2006;19:378-94.
- Martone WJ, Lamp KC. Efficacy of daptomycin in complicated skin and skin-structure infections due to methicillin-sensitive and -resistant *Staphylococcus aureus*: results from the CORE Registry. *Curr Med Res Opin.* 2006;22:2337-43.
- Mensa J, Gatell JM, Azanza JR, Domínguez-Gil A, García JE, Jiménez de Anta MT, et al, editores. *Guía de terapéutica antimicrobiana.* Barcelona. Elsevier-Masson; 2008. p. 411-6.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1373-1406.

CAPÍTULO XIX

Infecciones del sistema nervioso central

MIGUEL ÁNGEL GOENAGA Y CARMEN GARDE ORBÁIZ
Hospital Donostia. San Sebastián.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) comprenden varias entidades: meningitis, encefalitis, meningoencefalitis, infecciones de derivaciones de líquido cefalorraquídeo (LCR), abscesos cerebrales o espinales. Son consideradas infecciones graves, tanto por la naturaleza del tejido donde asientan como por sus posibles complicaciones y el riesgo vital que entrañan.

Atendiendo a estas particularidades, las recomendaciones generales de su tratamiento presentan algunas particularidades:

- El inicio del tratamiento no se debe diferir, tratándose en algunos casos, como las meningitis meningocócicas, de auténticas urgencias vitales.
- La vía de administración del tratamiento ha de ser casi siempre la endovenosa.
- Se utilizarán dosis altas de antibióticos que presenten buena penetración en tejido cerebral y el LCR.
- Se ha de realizar una vigilancia estrecha de las posibles complicaciones, que en algunos casos pueden requerir cirugía.
- Hay que valorar la necesidad de tratamientos adyuvantes, como el uso de corticoides o anticomiciales.

De todo lo anterior resulta que en la práctica habitual los pacientes que presentan estas infecciones deben ingresar en el hospital e, incluso, en unidades de vigilancia intensiva para su tratamiento y control.

La gravedad de las infecciones del SNC está influida por factores como el estado general del paciente, la localización del proceso infeccioso, su mecanismo de producción y la virulencia del agente etiológico. Estos factores condicionan la elección de los antimicrobianos administrados y la duración del tratamiento. Así, un tratamiento puede durar desde 4 días, como en el caso de algunas meningitis, hasta meses en determinados abscesos o infecciones de derivaciones de LCR.

Durante los primeros días de tratamiento, la evolución del proceso infeccioso es más impredecible, con mayor riesgo de complicaciones graves. Se requiere un control exhaustivo durante esta primera fase terapéutica. Los pacientes que sobreviven a este período y presentan mejoría en sus funciones neurológicas no suelen presentar nuevas complicaciones ni recaídas si se mantiene el tratamiento correcto.

En función de los factores comentados anteriormente, y a semejanza de infecciones en otros sistemas del organismo, entre los pacientes con infecciones del SNC hay un grupo de enfermos que, tras iniciar tratamiento antibiótico en el hospital, puede encontrarse en situación de estabilidad clínica con baja probabilidad de presentar complicaciones, y que requiere mantener dicho tratamiento antimicrobiano endovenoso durante períodos prolongados. Estos pacientes serían candidatos a completar su tratamiento fuera del hospital en régimen de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE), idealmente en el domicilio y a cargo de una unidad de hospitalización a domicilio.

TRATAMIENTO DOMICILIARIO

Experiencia internacional

El tratamiento ambulatorio de las infecciones del SNC no es una idea nueva. Ya en la década de los 80 del siglo pasado se publicaron varias experiencias en Estados Unidos de tratamientos de meningitis bacterianas en niños.

Desde el principio, el interés se centró en la correcta selección de los pacientes tributarios a recibir tratamiento fuera del hospital, garantizando su seguridad. Se propusieron guías de actuación de los programas de tratamiento endovenoso extrahospitalario de meningitis infantiles.

Entre los criterios propuestos destaca: el paciente debe llevar afebril 24-48 h antes del traslado, ausencia de complicaciones neurológicas o de clínica compatible con el síndrome de secreción inadecuada de ADH y tener una buena respuesta clínica al tratamiento instaurado.

En 1999, Alan Tice publicó su experiencia con 68 pacientes adultos tratados de diferentes infecciones del SNC con el objetivo de aportar información sobre la seguridad de estos tratamientos. Las infecciones tratadas fueron: meningitis ($n = 29$), abscesos cerebrales ($n = 19$), infecciones de derivaciones LCR ($n = 6$), abscesos epidurales ($n = 5$), encefalitis ($n = 5$), neurosífilis ($n = 1$), absceso intraespinal ($n = 1$), subdural ($n = 1$) y hematoma infectado ($n = 1$). La duración de los tratamientos osciló entre 2 y 89 días (media 18 días; mediana 17 días). Sólo 5 pacientes no habían tenido período previo de hospitalización, y la duración de la hospitalización convencional del resto de casos fue de 9,5 días de media. Había identificación del microorganismo patógeno en un 62% de

los casos y *Streptococcus pneumoniae* era el más frecuente. El 54% de los pacientes recibió tratamiento antibiótico con ceftriaxona (dosis única diaria), el 15% penicilina (infusión continua con bomba de infusión) y un 7% aciclovir (infusión intermitente cada 8 h, generalmente como autoadministración o con bomba tipo jeringa). Los autores consiguieron la curación de todos los pacientes, aunque 11 tuvieron que reingresar. Se registraron complicaciones en 2 pacientes que presentaron crisis epilépticas sin historia previa de epilepsia y que fueron controladas con medicación.

Los autores concluyeron que el tratamiento de estas infecciones fuera del hospital es razonablemente seguro y que, además de los requisitos generales que deben cumplir los pacientes para ser candidatos a ser tratados con antibióticos parenterales fuera del hospital, en el caso de meningitis y abscesos cerebrales hay que tener especial consideración en valorar la posibilidad de aparición de crisis comiciales, situación que ha de ser conocida por el paciente y sus familiares; se debe valorar la indicación de tratamiento antiepiléptico profiláctico. A ello cabría añadir que el equipo encargado de la administración de estos tratamientos y del seguimiento de los pacientes debería estar bien entrenado en reconocer y tratar las posibles complicaciones específicas que pudieran aparecer.

En los últimos años se han publicado otras experiencias de grupos, en diversos países, que tratan a pacientes con TADE. Las infecciones del SNC suponen entre el 1 y el 13% del total de los tratamientos descritos.

Experiencia nacional

En nuestro país existen también diferentes experiencias publicadas en las que se observa la misma tendencia, con un progresivo

aumento de los tratamientos antibióticos parenterales fuera del hospital en diversas indicaciones. Pese a ello, hay una cierta reticencia al tratamiento domiciliario de las infecciones del SNC, que representan menos del 5% del total de indicaciones. En la serie más amplia comunicada (Horcajada et al, 2007), de más de 1.000 tratamientos, sólo un 4% correspondía a meningitis.

La Unidad de Hospitalización a Domicilio del Hospital Donostia cuenta en su serie de 1.815 casos de TADE (1995-2007), con 41 casos (2,3%) que corresponden a infecciones del SNC. El 54% era varón y la media de edad de la serie fue de 46 años (intervalo, 14 a 77 años, con una mediana de 47 años). Los procesos tratados fueron: meningitis (n = 16), abscesos cerebrales (n = 15), meningoencefalitis víricas (n = 5), neuroborreliosis (n = 3) e infecciones de derivaciones ventriculoperitoneales (n = 2). Los microorganismos aislados con más frecuencia fueron en las meningitis: *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* seguidos de *L. monocytogenes*, *S. agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa* negativo, *S. sanguis* y *A. baumannii*. En los abscesos: *Bacteroides* spp., *Propionibacterium* y *P. aeruginosa*, y en las meningoencefalitis, virus varicela-zoster y virus herpes simplex.

Los tratamientos utilizados fueron: ceftriaxona en 22 casos, teicoplanina en 6 casos, aciclovir en 5 casos y ceftazidima en 4 casos. Otros antimicrobianos empleados fueron ampicilina, cefepima, meropenem, penicilina y vancomicina. La vía endovenosa más utilizada fue el catéter periférico. También se utilizaron catéteres centrales de inserción periférica (7 casos), catéteres centrales (2 casos) y catéter medio (un caso). Se utilizaron bombas electrónicas para los tratamientos con ampicilina, penicilina, ceftazidima, cefepima y aciclovir. Para la administración de meropenem se usaron bombas elastoméricas. En 12 casos se asoció tratamiento oral, principalmente con metronidazol.

En 39 casos (95%) se completó el tratamiento en el domicilio y en los 2 casos restantes los pacientes reingresaron en el hospital, en ambos por fiebre a pesar del tratamiento (un caso de infección de una derivación y el otro en un absceso tras la cirugía de un meningioma). A diferencia de la serie comunicada por Tice, ningún paciente presentó crisis comiciales en el seguimiento en domicilio. Un paciente fue diagnosticado de tumor cerebral en una resonancia magnética de control realizada durante el tratamiento de un absceso. Como efectos adversos, en 6 casos se diagnosticaron flebitis, en un caso leucopenia leve y en otro, una discreta elevación de las aminotransferasas. Ambos casos se produjeron durante la administración de ceftriaxona y no fue necesario modificar el tratamiento.

CRITERIOS DE TADE EN INFECCIONES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

En su estudio, Tice enumeraba una serie de condiciones que debían cumplir los candidatos a completar su tratamiento antibiótico en régimen de TADE. Estas condiciones se enumeran en la **tabla 1**.

La TADE en infecciones de SNC se realizará en etapas avanzadas del tratamiento antimicrobiano, puesto que es esencial garantizar una adecuada respuesta clínica al tratamiento prescrito y la ausencia de complicaciones. En esencia, la TADE completa la prescripción antibiótica, seguida en hospitalización convencional. Las principales indicaciones se resumen en la **tabla 2**.

Tabla 1. Factores a considerar en la indicación de TADE para enfermos con infección de sistema nervioso central

Factor	Requisitos/consideraciones
Infección	Patógeno identificado; paciente afebril, con estabilidad clínica o clara tendencia a la mejoría
Antimicrobiano	Primeros 6 días de tratamiento administrado en el hospital. Evitar fármacos y dosis que bajen umbral convulsivo.
Comorbilidad	Estable. Tendencia a la mejoría, no significativas, precisión de cuidados de enfermería
Acceso venoso	Catéter endovenoso y dispositivos de infusión (si procede)
Estado neurológico	Riesgo de convulsiones, precisión de medicaciones, disfunción neurológica
Seguimiento	Plan establecido de visitas médicas de enfermería, controles analíticos y cobertura de urgencias.
Capacidad del paciente	Predisposición de colaborar en la TADE, capacidad mental y física para completar el tratamiento TADE. No abuso de alcohol ni drogas
Soporte familiar	Capacidad de cuidar y asistir al paciente en el tratamiento, transporte e incidencias
Entorno domiciliario	Entorno seguro con teléfono, comodidades, comida y frigorífico

Tomada de Tice et al. CID, 1999.

CONCLUSIONES

De los datos presentados, tanto ajenos como propios, se puede afirmar que, aunque las infecciones del SNC no son las que con más frecuencia se tratan en el domicilio, si se sigue un proceso correcto de selección del paciente, con un adecuado conocimiento de las complicaciones que este tipo de infecciones pue-

Tabla 2. Pautas de TADE propuestas en función de microorganismo aislado en infecciones del sistema nervioso central

Microorganismo	Primera elección	Alternativas
<i>Haemophilus influenzae</i> B	Cefotaxima 300 mg/kg	Ceftriaxona 4 g/día o cefepime 2 g/8 h
<i>Neisseria meningitidis</i>	Cefotaxima 300 mg/kg/día o ceftriaxona 4 g/día	Ampicilina 2 g/4 h o penicilina G* 3 x 10 ⁵ /kg/día o cloramfenicol 4 g/día
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Cefotaxima 300 mg/kg/día o ceftriaxona 4 g/24 h + vancomicina 1 g/8-12 h o rifampicina 15 mg/kg/día	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina 2-4 g/4 h	Cotrimoxazol (15 mg/kg/día trimetoprim) + ampicilina 2 g/4 h o rifampicina 15 mg/kg/día
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicilina 2 g/4 h	Penicilina G 3 x 10 ⁵ /kg/día o vancomicina 1 g/8-12 h
<i>Escherichia coli</i> y otros bacilos gramnegativos aerobios	Cefotaxima 300 mg/kg/día o ceftriaxona 4 g/día	Aztreonam 2 g/8 h o meropenem 2 g/8 h
Sin aislamiento en inmunocompetente	Cefotaxima 300 mg/kg/día o ceftriaxona 4 g/día + vancomicina 1 g/8-12 h ± ampicilina 2 g/4 h	Vancomicina 1 g/8-12 h + rifampicina 15 mg/kg/día ± aztreonam
Sin aislamiento en paciente inmunodeprimido	Cefepima 2 g/8 h + ampicilina 2 g/4 h ± vancomicina 1 g/8-12 h	Meropenem 2 g/8 h + vancomicina 1 g/8-12 h o linezolid 600 mg/12 h

*Alta prevalencia de *N. meningitidis* resistentes a penicilina G sódica en España.

den presentar, y se dispone de los medios y los recursos pertinentes, pueden ser tratadas con seguridad en los domicilios. De esta forma, procesos como ciertas meningitis, abscesos cerebrales que no requieran cirugía o tras ésta, y enfermos con

meningoencefalitis víricas, pueden finalizar el tratamiento anti-biótico en régimen de TADE sin mayor número de complicaciones que en hospitalización convencional y con un buen resultado clínico.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Horcajada JP, García L, Benito N, Cervera C, Sala M, Olivera A, et al. Hospitalización a domicilio especializada en enfermedades infecciosas. Experiencia de 1995 a 2002. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25: 429-36.
- Goenaga MA, Garde C, Millet M, Carrera JA. Tratamientos antimicrobianos parenterales en domicilio. Experiencia de 5 años. *Rev Clin Esp*. 2002; 202:142-7.
- Porezt DM. Direct involvement of physicians is vital to outpatient parenteral therapy for central nervous system infections. *Clin Infect Dis*. 1999; 29:1400-1401.
- Powell KR, Mawhorter SD. Outpatient treatment of serious infections in infants and children with ceftriaxone. *J Pediatr*. 1987;110:898-901.
- Tice AD, Strait K, Ramey R, Hoaglund P. Outpatient parenteral antimicrobial therapy for central nervous system infections. *Clin Infect Dis*. 1999; 29:1394-9.
- Waler JA, Rathore MH. Outpatient management of pediatric bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis*. 1995;14:89-92.

CAPÍTULO XX

Infecciones osteoarticulares

CARLOS CERVERA ÁLVAREZ*, NIEVES SOPENA GALINDO**, LAURA GARCÍA VALLS*,
JOSÉ MARÍA MIRÓ MEDA* Y MIQUEL SABRIÀ LEAL**
*Hospital Clínic. Barcelona.
**Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

GENERALIDADES SOBRE LA INFECCIÓN OSTEOARTICULAR

Las infecciones osteoarticulares son frecuentes en la práctica clínica y suponen una carga financiera importante para el sistema sanitario. Ciertas características de la infección osteoarticular convierten a las unidades de hospitalización a domicilio (HaD) en un soporte fundamental para el tratamiento de estos pacientes. El tratamiento antibiótico debe administrarse por vía parenteral u oral durante varias semanas. Las concentraciones de antibiótico en el tejido óseo y cavidad articular suelen ser subóptimas hecho que, unido a la capacidad de ciertos microorganismos de formar biopelículas que dificultan la penetración del antibiótico y conservan una proporción de bacterias en crecimiento estacionario, hace que el uso de pautas cortas de tratamiento antibiótico se acompañe en la mayoría de ocasiones de recaídas. Además, las infecciones osteoarticulares con frecuencia requieren tratamiento quirúrgico para desbridar zonas necróticas o para el drenaje y la limpieza de cavidades articulares. Por lo tanto, en la mayoría de ocasiones, los pacientes requerirán ingreso hospitalario para evaluación y estabilización y, en raras ocasiones, un paciente con infección osteoarticular iniciará su tratamiento en

régimen de hospitalización a domicilio. Los usuarios de drogas por vía endovenosa tienen con frecuencia artritis séptica y osteomielitis por *Staphylococcus aureus*, bacilos gramnegativos u hongos; sin embargo, la drogadicción activa supone una contraindicación para el tratamiento en régimen de HaD.

En la infección osteoarticular, el facultativo responsable de las unidades de HaD es clave en el tratamiento de estos pacientes. Debe conocer los recursos terapéuticos de los que dispone, administrar el tratamiento antibiótico idóneo y con una duración adecuada para este tipo de infecciones.

ARTRITIS SÉPTICA

Microbiología y diagnóstico

La etiología más frecuente de las artritis sépticas en los adultos es *S. aureus* (40-65% de los casos), seguido de *Streptococcus* (20%) (*S. pyogenes*, *S. pneumoniae* y *S. agalactiae*), bacilos gramnegativos (5-20%) (*Escherichia coli* [10%] y *Pseudomonas aeruginosa*). Otras etiologías menos frecuentes son *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Neisseria meningitidis*, anaerobios, *Brucella* spp. y hongos como *Candida* spp. La localización más frecuente es la rodilla (50% de los casos), seguida del hombro y la cadera, aunque cualquier articulación puede resultar afectada.

Diagnóstico etiológico

El diagnóstico etiológico se basa en el aislamiento de un microorganismo en el líquido articular, que resulta positivo en el 90% de los casos que no han recibido tratamiento antibiótico previo, o en los hemocultivos (positivos en la mitad de los casos).

Tratamiento

El tratamiento de las artritis sépticas incluye la antibioterapia, el drenaje del material inflamatorio, la analgesia y la rehabilitación. El tratamiento antibiótico empírico se iniciará de forma precoz por vía parenteral atendiendo a los factores de riesgo del paciente y a los resultados de la tinción de Gram del líquido articular. La antibioterapia se administra por vía parenteral al menos durante las primeras semanas, y puede realizarse en régimen de hospitalización domiciliaria una vez conseguida la estabilidad clínica del paciente.

Drenaje del líquido articular

Mediante artrocentesis evacuadora o incluso artrotomía, debe realizarse de forma precoz para disminuir la destrucción articular al reducir la presión intraarticular y la cascada inflamatoria local. Las artrocentesis deben repetirse diariamente hasta que el derrame desaparezca y los cultivos sean negativos. El drenaje quirúrgico se reservará para las articulaciones en que la realización de artrocentesis con lavados sea difícil (como el hombro y la cadera) y para los casos que no responden al tratamiento antibiótico y a las artrocentesis realizados durante 5-7 días.

Asimismo, se realizará una inmovilización de la articulación en posición funcional durante la primera semana, seguida con posterioridad y una vez controlado el dolor del inicio de la rehabilitación mediante movilización pasiva.

Indicaciones de tratamiento antibiótico parenteral de la artritis séptica en la hospitalización a domicilio

Se indicará tratamiento antibiótico parenteral en los casos que cumplan los siguientes criterios:

1. Cumple criterios de HaD y lleva un acceso venoso adecuado.
2. Diagnóstico etiológico (siempre que sea posible).
3. Tratamiento antibiótico adecuado y artrocentesis repetidas o drenaje quirúrgico (si está indicado) en régimen hospitalario, durante al menos una semana.
4. Respuesta clínica (disminución del derrame articular, control del dolor, remisión de la fiebre), analítica con disminución del recuento celular, de la leucocitosis y de la proteína C reactiva (PCR) y microbiológica si se realizan artrocentesis repetidas (cultivo de líquido articular negativo).
5. Estabilidad clínica de enfermedades de base del paciente.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento antibiótico parenteral varía de 2-6 semanas, dependiendo de la etiología, la respuesta clínica y la sospecha de osteítis subyacente, como ocurre en las articulaciones cartilaginosas (esternoclavicular y sacroiliaca) en que se alargará a 6 semanas. La duración del tratamiento antibiótico endovenoso en la artritis séptica causada por *N. gonorrhoeae* y *N. meningitidis* sería de 2 semanas; por *Streptococcus* spp. o *Haemophilus* spp. 2-3 semanas y por *S. aureus* o bacilos gramnegativos de, al menos, 4 semanas. Sin embargo, el tratamiento antibiótico puede ser completado por vía oral si la evolución clínica y analítica ha sido favorable.

Controles

Durante el transcurso del tratamiento es importante realizar una serie de controles al enfermo que se relacionan a continuación:

1. Clínicos: al menos 2 veces por semana.
2. Analíticos: cada semana incluyendo hemograma, perfil hepático, función renal, velocidad de sedimentación globular (VSG) y

PCR, creatincinasa (daptomicina), aunque pueden ser más frecuentes en caso de uso de fármacos con alto potencial de toxicidad.

3. Microbiológicos según evolución.
4. Radiológico: tras varias semanas de tratamiento permite determinar el grado de pinzamiento articular para establecer un pronóstico funcional.

OSTEOMIELITIS

Clasificación y clínica

Las osteomielitis pueden clasificarse desde un punto de vista práctico en osteomielitis de hueso largo en paciente sin alteraciones locales ni inmunodepresión sistémica; osteomielitis en el paciente diabético o con insuficiencia vascular periférica; osteomielitis vertebral.

Osteomielitis de huesos largos

Puede ser adquirida por vía hematógena o debido a la entrada de gérmenes a través de la piel o por contigüidad. Mientras que la etiología de las osteomielitis de origen hematógeno suele ser monobacteriana, la osteomielitis por contigüidad acostumbra a tener una etiología polimicrobiana. La primera fase de la osteomielitis es la afectación medular. Posteriormente se producirá una afectación ósea superficial. En una fase más avanzada, la infección se localiza y forma áreas necróticas del hueso. En esta fase, el tratamiento quirúrgico suele ser necesario. Finalmente, si no se administra tratamiento adecuado, encontraremos una afectación difusa del hueso conocida como osteomielitis difusa. Una vez las bacterias alcanzan el tejido óseo, el paciente referirá dolor, eritema y calor en la piel suprayacente, y en muchas oca-

siones, sobre todo en casos avanzados, se producirá una fistulización del hueso a la piel con supuración crónica. En muchas ocasiones, la osteomielitis de hueso largo presenta un curso tórpido, con períodos de reagudización (reaparición de orificios fistulosos y supuración) y períodos en los cuales el paciente está asintomático.

Osteomielitis del paciente con diabetes mellitus

Se localiza típicamente en el pie (en ocasiones en las manos) y da lugar a parte del síndrome conocido como “pie diabético”. La facilidad para desarrollar infecciones es debida fundamentalmente a la alteración de la microcirculación inducida por la hiperglucemia. Las medidas higiénicas y el diagnóstico temprano de lesiones de la piel en pacientes diabéticos son clave para la prevención de la osteomielitis en este grupo de pacientes. En pacientes con insuficiencia vascular arterial, los mecanismos para el desarrollo de osteomielitis son similares a los del paciente con diabetes. En este caso, la revascularización de miembros inferiores es muy importante en la prevención y el tratamiento de la osteomielitis en este grupo de pacientes.

Osteomielitis vertebral o espondilodiscitis

Es una infección primaria del disco intervertebral que puede extenderse a las vértebras contiguas y estar asociado o no con absceso epidural o del músculo psoas. En la mayoría de las ocasiones es producido por una diseminación hematogena bacteriana a partir de infecciones de piel y partes blandas, del tracto genitourinario, endocarditis infecciosa, infecciones intravasculares, asociada al uso de drogas por vía endovenosa e infecciones del tracto respiratorio. Se considera que el 5% de las endocarditis infecciosas se complica con osteomielitis vertebral y alrededor de un 30% de las espondilodiscitis es secundario a una endocar-

ditis infecciosa. En consecuencia, siempre deberá descartarse una endocarditis cuando la osteomielitis vertebral se acompaña de bacteriemia por un microorganismo típicamente asociado a endocarditis. La espondilodiscitis nosocomial puede ser una complicación postoperatoria de la cirugía espinal.

Desde el punto de vista clínico, la manifestación más frecuente es el dolor localizado en la vértebra afectada, que empeora con el movimiento y limita las actividades habituales del paciente. La fiebre está presente en menos de la mitad de los casos y hasta un 15% puede mostrar síntomas y signos de afectación neurológica, motora y/o sensitiva, por compresión de la médula espinal o de las raíces nerviosas.

Microbiología

Las bacterias aisladas con más frecuencia en la osteomielitis de hueso largo en los adultos son *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativos (aislados en más del 50% de las osteomielitis). En algo más de un 25% se aislarán otras bacterias, como *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, enterobacterias (*E. coli*, *Proteus* spp. y *Enterobacter* spp.) y anaerobios. Finalmente, las osteomielitis por micobacterias (*M. tuberculosis complex* y micobacterias ambientales), fúngicas, brucelares y las producidas por *Salmonella* spp. y *Actinomyces* spp. son raras. La osteomielitis del paciente diabético o con insuficiencia arterial periférica suele ser de etiología polimicrobiana y, con mucha frecuencia, existe coinfección con bacterias anaerobias, lo cual debe ser tenido en cuenta a la hora de decidir el tratamiento.

Las bacterias más frecuentemente aisladas en la osteomielitis vertebral son *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativo. En nuestro medio, *Mycobacterium tuberculosis* es la

siguiente causa en frecuencia. Debe sospecharse la infección por *Brucella* spp. en regiones endémicas. Los bacilos gramnegativos y *Candida* spp. son los causantes de la espondilodiscitis en usuarios de drogas por vía parenteral, pacientes inmunodeprimidos y en pacientes postoperados. En general, podemos afirmar que la espondilodiscitis producida por *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus* ssp. es muy infrecuente.

Tratamiento de las osteomielitis

Indicaciones de tratamiento antibiótico parenteral de la osteomielitis en la hospitalización a domicilio

1. Cumple criterios de hospitalización a domicilio (HaD) y lleva un acceso venoso adecuado.
2. Diagnóstico etiológico (siempre que sea posible).
3. Tratamiento antibiótico adecuado y quirúrgico (si está indicado) en régimen hospitalario durante al menos una semana.
4. Respuesta clínica (control del dolor, disminución de signos floróticos, remisión de la fiebre, ausencia de complicaciones neurológicas), analítica (disminución de la leucocitosis, de la VSG/PCR).
5. Estabilidad clínica de enfermedades de base del paciente.

Tratamiento antibiótico parenteral de la osteomielitis en régimen de hospitalización a domicilio

El objetivo del tratamiento en la osteomielitis de hueso largo es erradicar la infección y conservar la funcionalidad del miembro afectado, intentando evitar la amputación del miembro.

En el caso de la osteomielitis vertebral, los objetivos del tratamiento incluyen también el control del dolor, preservar o recu-

perar la función neurológica y mantener la estabilidad de la columna vertebral.

El tratamiento antibiótico de la osteomielitis en el paciente diabético o con insuficiencia vascular deberá adecuarse al aislamiento microbiológico y tener actividad frente a anaerobios. En el caso de aislamiento de *Enterococcus* spp. o *Pseudomonas aeruginosa* es necesario utilizar un antibiótico adecuado a estos microorganismos.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento de la osteomielitis de hueso largo no está bien establecida. Los modelos experimentales muestran que pautas de tratamiento inferior a 4 semanas se asocian con un mayor índice de recaídas. La mayoría de los autores recomienda realizar tratamiento antibiótico por vía parenteral durante 4 y 6 semanas. Sin embargo, en la práctica clínica habitual es frecuente continuar con pautas de tratamiento antibiótico oral prolongadas cuando la bacteria es sensible. Nuestra recomendación en la HaD es prolongar dicho tratamiento endovenoso hasta completar 4-6 semanas y valorar continuar con tratamiento secuencial oral, según la respuesta clínica en caso de disponer de fármacos por vía oral que permitan prolongar el tratamiento. El control de la respuesta al tratamiento se realizará por la clínica, la normalización de la PCR y/o la disminución de la VSG (al menos a la mitad) al final del tratamiento. En el caso de que no haya posibilidad de tratamiento oral, recomendamos controlar la actividad inflamatoria mediante gammagrafía con ⁶⁷Ga o leucocitos marcados y finalizar el tratamiento cuando desaparezca la captación.

En cuanto a las espondilodiscitis, la mayor parte de ellas pueden tratarse únicamente con antibióticos y sólo una minoría requeri-

rá cirugía vertebral, en general por complicaciones neurológicas, falta de respuesta al tratamiento o inestabilidad vertebral. Como en la osteomielitis de hueso largo, la duración del tratamiento de la osteomielitis vertebral es un factor clave para la curación. Regímenes de tratamiento inferiores a 4 semanas se asocian con una alta tasa de recaída. La mayoría de expertos aconseja una duración de tratamiento de 4 a 6 semanas por vía intravenosa, seguidas de 3 a 6 meses de tratamiento por vía oral, aunque es probable que ciclos más cortos sean igualmente eficaces. El control de la respuesta al tratamiento se realizará por la clínica, la normalización de la PCR y/o la disminución de la VSG (al menos a la mitad) al final del tratamiento. Cuando la osteomielitis vertebral se acompaña de afectación de partes blandas adyacentes (p. ej., absceso de psoas) o absceso epidural será necesario objetivar la resolución de dichas colecciones mediante tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM). Como en la osteomielitis de hueso largo, el control de la actividad inflamatoria mediante gammagrafía puede ser útil para decidir la finalización del tratamiento.

Controles

Durante el transcurso del tratamiento es importante realizar una serie de controles al enfermo que se relacionan a continuación:

1. Clínicos: al menos 2 veces por semana.
2. Analíticos: semanales incluyendo hemograma, perfil hepático, función renal, VSG y PCR, CPK (daptomicina). En el caso de uso de fármacos con alto potencial de toxicidad los controles pueden ser más frecuentes.
3. Radiológicos: después de 4 a 6 semanas de tratamiento, es aconsejable realizar una TC para valorar la estabilidad ósea o una RM si había afectación neurológica, aunque las alteraciones radiológicas pueden persistir sin tener correlación con la res-

puesta clínica. La gammagrafía ósea, la TC y la RM pueden ayudar a decidir la finalización de tratamiento en algunos casos.

INFECCIÓN OSTEOARTICULAR SOBRE MATERIAL PROTÉSICO

Clasificación

Las infecciones de material protésico articular se clasifican según el tiempo transcurrido tras la intervención quirúrgica:

1. Infección postoperatoria precoz (primer mes tras la intervención). Se debe a la contaminación peroperatoria de la herida y está causada por microorganismos virulentos, generalmente *Staphylococcus aureus*.
2. Infección tardía o crónica. Se produce a partir del primer mes de la cirugía. Se atribuye a la contaminación peroperatoria de la prótesis con microorganismos menos virulentos o virulentos con bajo inóculo. Está causada generalmente por *Staphylococcus coagulasa negativa*, aunque también puede deberse a *S. aureus*, estreptococos, bacilos gramnegativos o anaerobios.
3. Infección tardía hematógena aguda (generalmente > 24 meses tras la cirugía). Está causada por *S. aureus* o patógenos urinarios.
4. Cultivos intraoperatorios positivos en un paciente en el que se recambia prótesis sin sospecha de infección. Se atribuye a la contaminación peroperatoria con microorganismos poco patógenos o con un inóculo bajo.

Diagnóstico

El diagnóstico de la infección de material protésico articular se basa en la sospecha clínica (dolor constante, fiebre en menos

de la mitad de los casos, signos flogóticos locales o aparición de una fístula con supuración crónica, entre otros) junto a una serie de datos analíticos (leucocitosis, VSG, PCR). Las alteraciones en la radiografía simple (radiolucencia de la interfase cemento-hueso > 2 mm, la osteolisis periprotésica, la reacción periosteal o las modificaciones en la posición de los elementos del implante) suelen tardar hasta 6 meses en aparecer. Además, es difícil de diferenciar de las que se producen en el aflojamiento mecánico. La gammagrafía ósea con tecnecio ^{99}Tc es positiva al menos durante 6 meses tras la cirugía y no distingue la infección del aflojamiento mecánico. La asociación de ^{67}Ga o leucocitos marcados con ^{111}In aumenta la sensibilidad (el 66 y el 79%, respectivamente), pero su especificidad no es superior al 81%. La negatividad de la gammagrafía es altamente indicativa de la ausencia de infección, aunque no la descarta de forma definitiva. El diagnóstico etiológico se basa en la obtención de muestras y el cultivo de éstas. La aspiración articular permite obtener muestras para estudios bioquímicos y de recuento celular (aumento de los leucocitos y proteínas, descenso de la glucosa), así como realización de una tinción de Gram (positivo sólo en 25% de los casos) y cultivo (sensibilidad del 70% y especificidad del 80-90%). La positividad del cultivo confirma el diagnóstico de infección del material protésico articular, pero su negatividad no descarta la infección. El cultivo del exudado de la fístula adolece de escasa correlación con los microorganismos que causan la infección profunda, ya que puede corresponder a una infección superficial o a una contaminación. Es aconsejable realizar cultivos intraoperatorios de 5 o 6 muestras pertenecientes a la interfase cemento-hueso, que son diagnósticos de infección del material protésico articular si hay 3 o más cultivos positivos de diferente localización. La sonicación del material para cultivo obtenido de las infecciones de prótesis de cadera o rodilla aumenta el rendimiento microbiológico de los cultivos.

Tratamiento antibiótico parenteral y duración de éste en la infección osteoarticular sobre material protésico en régimen de hospitalización a domicilio

El tratamiento de la infección protésica articular se basa en la combinación de tratamiento quirúrgico y antibiótico parenteral y secuencial oral prolongado con el fin de asegurar una mayor tasa de curaciones. Hay algunas particularidades según el tipo de infección.

1. Infecciones aguda postoperatoria y hematógena: desbridamiento quirúrgico precoz (< 2 semanas) con retención de la prótesis si permanece estable (bien fijada) y tratamiento antibiótico parenteral 2-6 semanas, seguido por tratamiento secuencial oral 3-6 meses.
2. Infecciones tardías con prótesis aflojada. Se contemplan las siguientes secuencias terapéuticas:
 - Recambio en 2 tiempos: retirada de la prótesis, colocar espaciador con antibióticos y realizar antibiótico 4-8 semanas (por vía parenteral durante las primeras 2-6 semanas). Está indicada si se observa pus o la infección está causada por microorganismos virulentos (*S. aureus* o bacilos gram-negativos).
 - Retirada de la prótesis y reimplante en un tiempo con adición de antibiótico al cemento y antibioticoterapia sistémica. Está indicada en ausencia de pus al abrir la articulación y si se aíslan microorganismos poco virulentos, aunque es menos utilizada que el recambio en 2 tiempos.
 - Retirada del material de osteosíntesis y desbridamiento sin reimplante: artrodesis en la articulación de la rodilla o artroplastia de Girdlestone en la de la cadera. Si hay imposibilidad de reimplante por enfermedad de base grave o si una nueva

artroplastia no proporciona el beneficio funcional para el paciente, se realizará tratamiento antibiótico durante 3-6 meses (endovenoso durante las primeras 4-6 semanas).

3. Infecciones tardías con prótesis estable y/ o imposibilidad para el reimplante. Se iniciará el tratamiento antibiótico por vía parenteral dirigida y después se continuará con un tratamiento antibiótico supresor crónico por vía oral. Está indicado en infecciones causadas por microorganismos poco virulentos y en ausencia de signos de infección sistémica y de factores locales de mal pronóstico, como fístulas o fibrosis.
4. Cultivo intraoperatorio positivo en el recambio articular por aflojamiento. Tratamiento antibiótico parenteral y secuencial oral durante 4-6 semanas.

Indicaciones de tratamiento antibiótico parenteral de la artritis séptica en la hospitalización a domicilio

1. Cumple criterios de HaD y lleva un acceso venoso adecuado.
2. Diagnóstico etiológico (siempre que sea posible).
3. Tratamiento antibiótico adecuado y quirúrgico (si está indicado) en régimen hospitalario, durante al menos una semana.
4. Respuesta clínica (disminución del derrame articular, control del dolor, remisión de la fiebre) y analítica (disminución de la leucocitosis y de la VSG/ PCR).
5. Estabilidad clínica de enfermedades de base del paciente.

Controles

Durante el transcurso del tratamiento es importante realizar una serie de controles al enfermo que se relacionan a continuación:

1. Clínicos 2 veces por semana.
2. Analíticos cada semana, incluidos VSG, PCR, hemograma, bioquímica con función hepática y renal, CPK (daptomicina) y lactato (linezolid). En el caso de uso de fármacos con alto potencial de toxicidad, los controles analíticos deben extenderse a 2 por semana.
3. Microbiológicos según evolución.
4. Radiológicos según evolución.

PAUTAS DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LAS INFECCIONES OSTEOARTICULARES SEGÚN EL MICROORGANISMO

Los distintos esquemas de tratamiento de la infección osteoarticular se definen en función del microorganismo causantes. Los más frecuentes se especifican a continuación en la **tabla 1**.

Staphylococcus aureus

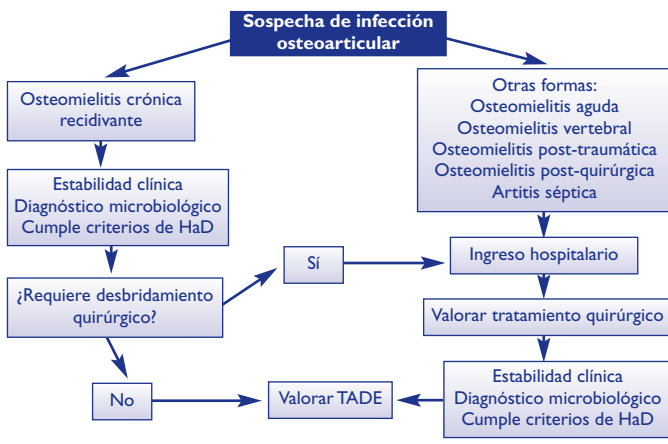
El tratamiento de elección cuando *S. aureus* es sensible a la oxacilina es cloxacilina en dosis de 2 g/4 h. Dicho tratamiento debe administrarse mediante una bomba de infusión portátil y la vía de acceso debe ser un catéter venoso central (yugular o subclavia) o un catéter central de inserción periférica. Es aconsejable añadir rifampicina oral en presencia de cuerpos extraños.

Cuando *S. aureus* es resistente a la oxacilina, el tratamiento deberá escogerse en función del antibiograma de la bacteria y de las propiedades farmacocinéticas del antibiótico.

Tabla 1. Esquema del tratamiento antibiótico parenteral en domicilio en caso de infección osteoarticular en función del microorganismo

Bacteria causante	Primera elección		Alternativa
	Ausencia de cuerpo extraño	Infección protésica	
<i>Staphylococcus aureus</i> oxacilín-sensible	Cloxacilina	± Rifampicina oral	Daptomicina
<i>Staphylococcus aureus</i> oxacilín-resistente	Daptomicina	± Rifampicina oral	Teicoplanina/Linezolid oral
<i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i>	Cloxacilina/Daptomicina	± Rifampicina oral	Teicoplanina/Linezolid oral
Streptococcus sensibles a penicilina	Ceftriaxona		Ertapenem
Enterococcus sensibles a ampicilina	Ampicilina		Daptomicina/teicoplanina
Gonococo y <i>Neisseria meningitidis</i>	Ceftriaxona		Levofloxacino
Bacilos gramnegativos entéricos	Ceftriaxona/ertapenem		Piperacilina-tazobactam/aztreonam
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidima		Piperacilina-tazobactam/aztreonam
<i>Candida</i> spp.	Caspofungina		Anfotericina B liposomal/fluconazol
Anaerobios	Ertapenem		Piperacilina-tazobactam/ meropenem/metronidazol

Figura 1. Algoritmo de aceptación en la hospitalización a domicilio de la infección osteoarticular.



En régimen de HaD, las mejores opciones hoy en día son la daptomicina intravenosa (4 mg/kg en una única administración diaria) o el linezolid oral. Otras opciones son la teicoplanina con dosis de carga 400 mg/12 h (3 dosis) y seguir con 400 mg/día por vía endovenosa o intramuscular. La vancomicina (15 mg/kg) se administra habitualmente cada 12 h y de forma lenta (durante una hora), por lo que resulta poco práctica su utilización en la HaD. Sin embargo, puede ser útil en pacientes con deterioro de la función renal en los que se deba administrar una vez al día, aunque es recomendable controlar sus concentraciones en estos casos. Estas alternativas también son útiles en pacientes alérgicos a los betalactámicos.

Dado que son fármacos con potencial toxicidad con su uso prolongado, deberá controlarse la aparición de efectos adversos, como la miopatía en el caso de daptomicina (control de la CPK) y de toxicidad hematológica, neurológica y ocular en el caso de linezolid.

Staphylococcus coagulasa negativo

Por lo general, el aislamiento de estafilococo coagulasa negativo en el caso de que no haya material protésico no suele ser indicativo de que éste sea el patógeno principal, a no ser que dicha bacteria haya crecido en un cultivo de biopsia. Habitualmente, los estafilococos coagulasa negativo son resistentes a múltiples antibióticos. Si la bacteria es sensible a oxacilina, el tratamiento de elección será cloxacilina en bomba de infusión. Cuando la bacteria es resistente, deberemos optar por el uso endovenoso de daptomicina, teicoplanina o vancomicina, o de linezolid oral.

Streptococcus sensibles a la penicilina (*S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*)

El tratamiento de elección será la ceftriaxona en dosis de 2 g/día en bolo. La vía venosa puede ser un catéter corto periférico debido a la escasa flebotoxicidad del fármaco.

Enterococcus

En el caso de *Enterococcus faecalis* sensible a ampicilina, el tratamiento de elección es ampicilina en dosis de 8-12 g/24 h endovenosos mediante el uso de bomba de infusión. En el caso de *Enterococcus* resistentes a ampicilina deberemos optar por daptomicina, teicoplanina o vancomicina endovenosas, o linezolid oral. En el caso de *Enterococcus faecium*, el tratamiento dependerá del patrón de sensibilidad del aislado, dado que en las infecciones nosocomiales suele ser multirresistente. Deberá considerarse el tratamiento con daptomicina, Synercid® o linezolid.

Bacilos gramnegativos entéricos

El tratamiento de elección será la ceftriaxona en dosis de 2 g/día en bolo cuando la bacteria sea sensible. El aztreonam 2 g/8 h por vía endovenosa en bomba de perfusión es una alternativa útil en los pacientes alérgicos a la penicilina.

En el caso de bacilos gramnegativos entéricos, como *E. coli*, *K. pneumoniae* productores de betalactamasas de espectro ampliado (BLEA), frecuentes en el entorno hospitalario, el tratamiento de elección será ertapenem en dosis de 1 g/día por vía endovenosa.

Pseudomonas aeruginosa

El tratamiento de la infección osteoarticular por *Pseudomonas aeruginosa* deberá decidirse en función del antibiograma. Si es sensible a ceftazidima, el tratamiento de elección será ceftazidima en dosis de 6 g/día endovenosos administrada mediante bomba de infusión. En caso contrario deberemos optar por otros antipseudomónicos parenterales, como piperacilina-tazobactam o aztreonam en bomba de infusión, meropenem en bomba de infusión con refrigeración o aminoglucósidos en dosis única endovenosa, aunque su penetración al hueso es muy mala y su eficacia en monoterapia es muy baja, o incluso colimicina endovenosa en bomba de infusión en el caso de *Pseudomonas aeruginosa* multi-resistente. Finalmente, siempre que se pueda, en el tratamiento de la infección por *Pseudomonas aeruginosa* es conveniente utilizar tratamiento combinado con 2 antipseudomónicos (betalactámico más aminoglucósido o quinolonas), para evitar el desarrollo de resistencias.

Propionibacterium acnes y *Corynebacterium* spp

El tratamiento de elección es ceftriaxona 2 g/día por vía endovenosa. Otras alternativas son teicoplanina 400 mg/24 h por vía endovenosa, daptomicina o vancomicina.

Candida spp

En muchos casos, esta etiología está asociada con el uso de drogas por vía endovenosa, lo cual supone una contraindicación para el tratamiento en régimen de HaD. En el caso de que el paciente requiera tratamiento antifúngico endovenoso, el tratamiento de elección en la HaD es la caspofungina en dosis de 50 mg/día. La alternativa de tratamiento endovenoso es la anfotericina B liposomal (en dosis de 3 mg/kg/día) que se administra una sola vez al día con un período de infusión de 1 h. En caso de continuar tratamiento oral, cabe considerar el uso de fluconazol o los nuevos azoles orales si el aislado es sensible, dada su buena biodisponibilidad.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Bernard L, El-Hajj, Pron B, Ioota A, Gleizes V, Signoret F, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for the treatment of osteomyelitis: evaluation of efficacy, tolerance and cost. *J Clin Pharm Ther.* 2001; 26:445-51.
- Horcajada JP, García L, Benito N, Cervera C, Sala M, Olivera A, et al. Specialized home care for infectious disease. Experience from 1995 to 2002. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25:429-36.

- Lalani T, Boucher HW, Cosgrove SE, Fowler VG, Kanafani ZA, Vigliani GA, et al; for the S. aureus Endocarditis and Bacteraemia Study Group. Outcomes with daptomycin versus standard therapy for osteoarticular infections associated with Staphylococcus aureus bacteraemia. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61:177-82.
- Lamp KC, Friedrich LV, Méndez-Vigo L, Russo R. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with osteomyelitis. *Am J Med.* 2007; 120 Suppl 1:S13-20.
- Tice AD. Outpatient parenteral antimicrobial therapy for osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am.* 1998;12:879-901.

CAPÍTULO XXI

Endocarditis.

Infecciones asociadas a catéter

VÍCTOR JOSÉ GONZÁLEZ RAMALLO*, ANTONIO SEGADO SORIANO*
Y ESTHER OCEJA BARRUTIETA**

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz.

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Concepto

La endocarditis infecciosa (EI) se define como una infección, generalmente bacteriana o fúngica, que afecta al endocardio. La lesión anatomopatológica característica es la presencia de una “vegetación” o “verruca” que asienta preferentemente en las válvulas cardíacas, pero que puede afectar a las cuerdas tendinosas, al endocardio mural, a los defectos septales y a los *shunts* arteriovenosos o arterioarteriales. Un cuadro clínico muy similar se produce cuando la infección afecta a los grandes vasos, denominándose a estos casos endarteritis infecciosa.

También cuentan con una etiología, una patogenia, unas consecuencias fisiopatológicas y un tratamiento similares los cuadros de infección de diversos dispositivos intracardíacos, como marcapasos o desfibriladores implantables.

Clasificación

Las El pueden clasificarse atendiendo a diversos criterios que se enumeran en la **tabla 1**.

Tabla 1. Clasificación de las endocarditis, según diversos criterios

Etiológico	Bacterianas Fúngicas
Afectación	Hemocultivos negativos Sobre válvula natural Sobre prótesis valvular No valvular
Localización	Derechas Izquierdas No definidas
Huésped	Pediátricas Usuarios drogas parenterales Endocarditis del anciano
Lugar de adquisición	Comunitarias Nosocomiales
Clínico	Subagudas Agudas

Varias de estas clasificaciones tienen una gran implicación pronóstica. Así, podemos encontrar desde El de relativo buen pronóstico, como las El derechas sobre válvula natural, hasta cuadros de mortalidad superior al 50%, incluso con tratamiento adecuado, como las El protésicas precoces.

La clasificación clínica clásica que distinguía entre El subagudas (generalmente estreptocócicas) y agudas (con frecuencia estafilocócicas) ha dejado de tener sentido, al haber disminuido mucho en los países desarrollados la incidencia de los cuadros de comienzo insidioso, tanto por la progresiva desaparición de las

valvulopatías reumáticas sobre las que asentaban como por una mayor precocidad en su diagnóstico y tratamiento.

Etiología

Los cocos grampositivos son los principales agentes etiológicos de todos los tipos de EI, tanto izquierdas como derechas, sobre válvula natural o protésica, en pacientes usuarios de drogas por vía parenteral o en el anciano. Entre ellos, el género *Staphylococcus* es actualmente el primer causante y ha desplazado al género *Streptococcus*, que lo era hasta la década de 1970.

Globalmente, el microorganismo implicado con más frecuencia en las EI de los países desarrollados es *Staphylococcus aureus*, seguido de *Streptococcus* del grupo *viridans* y *Enterococcus* spp.

Staphylococcus coagulasa-negativo es un patógeno importante en las EI protésicas, en especial, en las de aparición precoz tras el recambio valvular, y en la EI sobre marcapasos y otros dispositivos intracardíacos.

Las EI por bacterias gramnegativas y hongos son poco frecuentes y suelen ser de adquisición nosocomial y/o asientan en pacientes inmunodeprimidos.

Diagnóstico

La EI era antaño un reto diagnóstico y fue considerada por muchos como la enfermedad del internista, debido a su dificultad diagnóstica. La introducción de la ecocardiografía y su disponibilidad e inclusión como criterio diagnóstico mayor por la Universidad de Duke han permitido disponer de una prueba objetiva (**tabla 2**). No obstante, la ausencia de especificidad de las imágenes

Tabla 2. Criterios diagnósticos de endocarditis infecciosa de la Universidad de Duke

Criterios mayores

1. Hemocultivos positivos
 - 1a. Hemocultivos positivos separados
 - Típicos (al menos 2): *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, grupo HACEK
 - Bacteriemias primarias de la comunidad por *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp.
 - 1b. Hemocultivos persistentemente positivos (3/3, la mayoría de 4 o más)
2. Hallazgos ecocardiográficos
 - 2a. Ecografía positiva:
 - Vegetación valvular o jet
 - Absceso
 - Nueva dehiscencia en una válvula protésica
 - 2b. Nueva regurgitación

Criterios menores

1. Cardiopatía predisponente o UDVP
2. Fiebre > 38° C
3. Fenómenos vasculares
 - Émbolos en arterias mayores
 - Infartos sépticos pulmonares
 - Aneurismas micóticos
 - Hemorragia intracraneal
 - Manchas de Janeway
4. Fenómenos inmunológicos (glomerulonefritis, nódulos de Osler, etc.)
5. Ecografía indicativa (no criterio mayor)
6. Hallazgos microbiológicos (serología positiva, sin criterios mayores)

1. Endocarditis infecciosa definitiva

- 1a. Criterios patológicos
 - Cultivo o histología positiva en la vegetación, absceso intracardiaco, émbolo
- 1b. Criterios clínicos
 - 2 criterios mayores
 - 1 criterio mayor y 3 menores
 - 5 criterios menores

2. Endocarditis infecciosa posible

- No se cumplen criterios ni para 1 ni para 3

3. No cumple criterios de endocarditis infecciosa

- Otro diagnóstico que justifica los hallazgos
- Resolución de la clínica con menos de 4 días de tratamiento antibiótico
- Ausencia de pruebas de endocarditis infecciosa en cirugía o en necropsia tras menos de 4 días de tratamiento

UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral.

Tabla 3. Tratamiento recomendado en endocarditis infecciosa

<i>S. aureus</i> válvula natural	Penicilina-S: penicilina 20 MU/día/4 semanas Cloxacilina S: cloxacilina 2-4 g/6 h/4 semanas Cloxacilina R: vancomicina 1 g/12 h/4 semanas + gentamicina 1 mg/kg/8 h/1-2 semanas Cloxacilina S y R: daptomicina 6 mg/kg/día/4 semanas
<i>S. aureus</i> o SCN válvula protésica	Cloxacilina S: cloxacilina 2-4 g/6 h/6 semana + rifampicina 600 mg/día/6 semanas + gentamicina 1 mg/kg/8 h/1-2 semanas Cloxacilina R: vancomicina 1 g/12 h/6 semanas + rifampicina 600 mg/día/6 semanas + gentamicina 1 mg/kg/8 h/1-2 semanas
<i>Streptococcus</i> grupo <i>viridans</i>	Ceftriaxona 2 g/día/4 semanas o ceftriaxona + gentamicina/2 semanas
<i>Enterococcus</i> spp.	Penicilina S y gentamicina S: penicilina 20 MU/día o ampicilina 12-16 g/día + gentamicina 1 mg/kg/8 h/4-6 semanas Penicilina R: cambiar penicilina por vancomicina Gentamicina R: consultar experto
<i>S. pneumoniae</i>	Consultar experto
Enterobacterias	Consultar experto
<i>P. aeruginosa</i>	Casi siempre quirúrgicas
Anaerobios	Consultar experto
<i>Brucella</i>	Doxiciclina + rifampicina + estreptomina Casi siempre quirúrgica. Consultar experto
Fiebre Q	Doxiciclina + quinolonas durante al menos un año. Casi siempre quirúrgica. Consultar experto
Hongos	Quirúrgica. Consultar experto
Grupo HACEK,	Consultar experto
Hemocultivos negativos	Cubrir <i>Staphylococcus</i> y <i>Enterococcus</i>
Válvula natural	vancomicina 1 g/12 h + gentamicina 1 mg/kg/8 h/4 semanas
Hemocultivos negativos	Cubrir <i>Staphylococcus</i> y <i>Enterococcus</i>
Válvula protésica	vancomicina 1 g/12 h + gentamicina 1 mg/kg/8 h/6 semanas Consultar cirujano
Otros microorganismos	Consultar experto

nes ecocardiográficas y la baja sensibilidad de la técnica transtóracica justifican que el diagnóstico, el seguimiento y el tratamiento de los pacientes con El deba hacerse en un centro con personal especialmente entrenado.

Dado que las indicaciones de tratamiento quirúrgico urgente pueden suponer más del 40% de los casos, se recomienda que todo paciente con El sea valorado de forma precoz por un cirujano cardíaco (**tabla 3**).

Tratamiento

La El es una de las enfermedades infecciosas más graves, con una morbimortalidad elevada, y exige la administración precoz, en dosis elevadas y de forma mantenida, de antimicrobianos específicos con capacidad bactericida (o fungicida) por vía endovenosa. Los regímenes terapéuticos suelen incluir la administración en múltiples infusiones diarias de dosis elevadas, y es frecuente la necesidad de administrar de manera concomitante más de un antimicrobiano. Todo ello hace que la El sea una enfermedad de tratamiento típicamente hospitalario.

En la **tabla 4** se indican los regímenes terapéuticos preconizados en el tratamiento de las El izquierdas por los microorganismos más habituales. Como se observará, a excepción del tratamiento de la El clásica por *Streptococcus* del grupo *viridans*, todos incluyen fármacos que precisan varias administraciones al día, en dosis elevadas y asociados con otros antimicrobianos.

Tratamiento domiciliario

El tratamiento y el seguimiento domiciliarios de la El es, probablemente, el mayor reto con el que se puede enfrentar un equipo

Tabla 4. Principales indicaciones del tratamiento quirúrgico en la endocarditis infecciosa

Insuficiencia cardíaca moderada-grave por disfunción valvular

Complicaciones intracardíacas

- Abscesos paravalvulares o intramiocárdicos
- Dehiscencia valvular
- Fístulas intracardíacas
- Aneurismas del seno de Valsalva
- Pericarditis purulenta
- Obstrucción valvular

Infección no controlable con tratamiento médico

Infección por ciertos microorganismos (hongos, *Brucella* spp.)

Endocarditis infecciosa protésica precoz

Endocarditis infecciosa protésica complicada

Endocarditis infecciosa sobre material protésico intracardíaco (marcapasos, desfibrilador automático implantable)

Embolismos de repetición

de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE). La elevada mortalidad pese al tratamiento correcto y la frecuencia, la gravedad y la aparición fulminante de sus complicaciones hacen que sólo unidades de hospitalización a domicilio (HaD) con una amplia experiencia deban ofertar en su cartera de servicios el tratamiento y el seguimiento de las EI.

En 2001, una revisión de Margaret Andrews y von Reyn, publicada a raíz de algunos fallecimientos de pacientes tratados por EI ambulatoriamente en Estados Unidos, alertaba del riesgo inherente a esta práctica en EI. Como conclusión de su artículo recomendaban limitar el tratamiento sin hospitalización convencional a los pacientes con bajo riesgo de desarrollar complicaciones (**tabla 5**). En todos los casos, salvo quizás el de la EI por *Streptococcus viridans* sobre válvula natural y sin complicaciones, el traslado de los cuidados fuera del hospital no se debía iniciar hasta

Tabla 5. Criterios americanos de exclusión de tratamiento ambulatorio

Primeras 2 semanas (fase crítica) de tratamiento antibiótico correcto

Pertenencia a grupo de riesgo

- El protésica
- El aórtica
- Microorganismos agresivos (*S. aureus*, *Streptococcus* betahemolíticos, *Streptococcus pneumoniae*, gramnegativos, hongos)

Complicaciones durante la hospitalización (insuficiencia cardíaca, bloqueos, abscesos, etc.)

El: endocarditis infecciosa.

culminadas 2 semanas de tratamiento antimicrobiano eficaz. Una vez superada esta fase crítica, se podía completar el tratamiento de forma ambulatoria en los pacientes que no estuvieran incluidos en los grupos de riesgo, que ellos definían como los que presentaban las siguientes condiciones:

- Afectación de válvula aórtica.
- Endocarditis sobre prótesis valvular.
- Microorganismos agresivos, como *Staphylococcus*, *Streptococcus pneumoniae* o del grupo B, bacterias gramnegativas, hongos.
- Pacientes que habían desarrollado complicaciones (insuficiencia cardíaca, abscesos paravalvulares, embolismos periféricos, bloqueos de la conducción).

Nuestra experiencia y la de otros grupos investigadores permiten cuestionarnos esta actitud, a nuestro juicio excesivamente restrictiva. El tratamiento satisfactorio de pacientes pertenecientes a estos grupos de riesgo, incluidos algunos de ellos con varias de las contraindicaciones de manera simultánea, avala esta opinión. De todas formas, creemos imprescindible asegurar unas premisas para garantizar en lo posible un seguimiento óptimo:

- No trasladar al domicilio durante la fase crítica (primera 2 semanas de tratamiento), a excepción de El por *S. viridans* sobre válvula natural no complicada en la que se puede adelantar el traslado a los 7 o 10 días.
- Exigir valoración previa por el servicio de cirugía cardíaca.
- Resolución completa de la fiebre.
- Negativización de los hemocultivos.
- Estabilidad hemodinámica.
- Estudios de imagen que descarten embolismos periféricos (abscesos esplénicos).
- Visita programada, al menos diaria, por el personal de enfermería.
- Control telefónico diario por el médico responsable.
- Visita programada al menos 2 veces por semana del médico responsable.
- Coordinación estrecha con los servicios de microbiología, cardiología y cirugía cardíaca con posibilidad de contacto inmediato por parte de los profesionales de la unidad de HaD.
- Explicación detallada al paciente y a sus familiares de la naturaleza de la enfermedad y sus posibles complicaciones.
- Información actualizada por escrito de la evolución clínica y el tratamiento disponible en todo momento, tanto en el domicilio del paciente como en el hospital.

Si se cumplen todas estas premisas, lo que es factible en nuestro sistema sanitario a través de la unidades de HaD, creemos que se pueden completar muchos tratamientos endovenosos prolongados por El de forma ambulatoria sin menoscabo de la calidad asistencial, con mejoría de la calidad percibida y del bienestar del paciente y sus familiares.

La reciente aprobación de un nuevo antimicrobiano activo frente a grampositivos, incluidas cepas multirresistentes, la daptomicina,

en el tratamiento de la El puede facilitar el tratamiento ambulatorio de muchos pacientes, dada su fácil administración con dosis única diaria, su favorable perfil de efectos adversos con una menor incidencia de insuficiencia renal que el tratamiento convencional y la no necesidad de controlar sus concentraciones plásmáticas.

INFECCIONES ASOCIADAS CON CATÉTER VENOSO DE LARGA DURACIÓN

Tipos de catéteres centrales

La Food and Drug Administration (FDA) clasifica los tipos de catéteres centrales en 2 grupos, según la duración de la cateterización:

- Si se prevé un tiempo inferior a 30 días: catéteres de corta duración. Aquí se incluirían los catéteres venosos centrales no tunelizados y los catéteres venosos centrales insertados por vía periférica.
- Si se prevé un tiempo superior a 30 días: catéteres de larga duración. Aquí se incluirían los catéteres venosos centrales tunelizados y los dispositivos de acceso venoso totalmente implantables.

Infección asociada con biomateriales

La bacteria se adhiere inicialmente a una superficie y se ancla después mediante la producción de slime, por la acción de la adhesina intercelular. El inóculo mínimo bacteriano capaz de sobrevivir en ese ambiente, causar daño del material y originar

una infección es muy bajo (< 100 unidades formadoras de colonias [UFC]/ml). La presencia del biomaterial y el biofilm facilita el papel patógeno de bacterias poco virulentas, consideradas contaminantes en muchas otras situaciones clínicas. En el biofilm, el metabolismo bacteriano depende de su localización: las bacterias más externas muestran un estado metabólico activo y son más susceptibles a los antibióticos (población planctónica), mientras que las que viven en el interior del glicocálix (población sésil) experimentan una modificación fenotípica fisiológica y su estado de inactividad energética las hace resistentes a los antibióticos.

Clasificación de las infecciones asociadas con catéter

En la revisión del año 2002, los Centers for Diseases Control (CDC) establecieron los siguientes tipos de infecciones asociadas al catéter (IAC):

- Colonización del catéter. Se dice que un catéter está colonizado cuando hay un cultivo positivo de la porción distal de éste. Según el método empleado, los criterios son los siguientes: si es un cultivo semicuantitativo > 15 UFC (método Maki) o $> 10^3$ UFC en cultivo cuantitativo (método del lavado intraluminal del catéter).
- Infección del orificio de salida del catéter. Eritema e induración en los 2 cm de piel alrededor del orificio de salida del catéter en ausencia de bacteriemia y sin purulencia.
- Infección del túnel. Dolor, eritema o induración a más de 2 cm del orificio de salida del catéter a lo largo del trayecto del túnel subcutáneo en ausencia de bacteriemia.
- Infección del bolsillo del reservorio. Dolor e inflamación en el bolsillo del reservorio sin bacteriemia concomitante. Puede haber fluctuación e, incluso, necrosis cutánea.

- Bacteriemia asociada con el líquido de infusión. Crecimiento concomitante del mismo microorganismo en el líquido de infusión y en los hemocultivos, sin otro foco aparente de infección.
- Bacteriemia/fungemia asociada al catéter. Crecimiento de microorganismos en al menos un hemocultivo de sangre periférica en un paciente con manifestaciones clínicas de infección (fiebre, hipotensión, escalofríos), sin otro foco aparente de bacteriemia salvo el catéter. Debe cumplirse uno de los siguientes supuestos:
 - Cultivo semicuantitativo (> 15 UFC) o cuantitativo ($> 10^3$ UFC) positivo de un segmento del catéter que coincida en especie y antibiograma con el aislado en el hemocultivo de sangre periférica.
 - Hemocultivos cuantitativos simultáneos con un gradiente $\geq 4:1$ de sangre central (extraída de catéter) frente a periférica.
 - Tiempo de crecimiento diferencial de los hemocultivos obtenido en sangre central (extraída de catéter) frente a periférica de más de 2 horas.
 - Cultivo positivo del exudado de la flebitis.

Patogenia de la infección asociada con el catéter

La infección del catéter puede tener distintos orígenes:

- Diseminación extraluminal desde la piel hasta la punta del catéter.
- Diseminación intraluminal por contaminación de la conexión. Frecuente en los catéteres tunelizados.
- Contaminación de las bolsas de nutrición parenteral.
- Diseminación hematogena desde otro foco (excepcional).

Los factores que influyen en la frecuencia de infecciones asociadas con el catéter son los siguientes:

- La presencia de un protocolo de cuidados del catéter ha demostrado ser una medida muy eficaz para disminuir el número de infecciones (formación del personal, técnica aséptica durante la inserción y en los cuidados del catéter, cuidados del orificio de salida y de las conexiones que incluyen la desinfección y el uso de gasas o apósitos transparentes, recambios periódicos de los tapones de cada conexión y de los equipos de infusión, etc.).
- Duración de la cateterización (a mayor tiempo desde la inserción, mayor posibilidad de contaminación del catéter).
- Número de luces (en líneas generales, a mayor número de luces, mayor frecuencia de contaminación del catéter).
- Localización (los catéteres insertados en la vena femoral se contaminan con mayor facilidad que los insertados en la yugular, y éstos, a su vez, más que los de la subclavia).
- Tipo de catéter (en líneas generales, los tunelizados se contaminan menos que los no tunelizados).
- Material (la contaminación del catéter es más frecuente en los fabricados con cloruro de polivinilo o polietileno).
- Características del paciente que facilitan la infección, como edad extrema, inmunodepresión, enfermedad grave concomitante, pérdida de la integridad cutánea, presencia de fístulas o drenajes e hiperglucemia.

Microorganismos involucrados

1. Grampositivos > 75%:

- *Staphylococcus coagulasa* negativos 30%.
- *Staphylococcus aureus* 18-20%.
- *Streptococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

2. Gramnegativos 10-15%:

- *Escherichia coli*.
- *Klebsiella* spp.
- *Enterobacter* spp.
- *Serratia* spp.

3. Levaduras 5-10%:

- *Candida albicans*.

4. Polimicrobiana y otros microorganismos < 5%.

Las infecciones quirúrgicas pueden manifestarse de forma precoz (primer mes tras el implante, primeros 3 meses en prótesis endovasculares) o tardía (meses e incluso años después). Las infecciones tempranas se producen por *Staphylococcus aureus* o bacterias gramnegativas, incluidas las *Pseudomonas*. Las infecciones tardías se suelen asociar con bacterias menos virulentas, como *Staphylococcus coagulasa-negativos*. En la infección posquirúrgica precoz o hematógena de prótesis endovasculares, las manifestaciones clínicas se observan en pocas horas o días, con grave afectación sistémica y riesgo vital, y el retraso diagnóstico y del inicio de un tratamiento adecuado disminuye notablemente sus posibilidades de curación.

Diagnóstico

Para diagnosticar una infección asociada con el catéter es necesario aislar el microorganismo causal en cantidades significativas en un cultivo de un segmento de catéter. La bacteriemia relacionada con el catéter (BRC) precisa, además, el aislamiento del mismo microorganismo en un hemocultivo periférico.

Diagnóstico clínico

Ante un paciente portador de catéteres que presenta fiebre o inestabilidad hemodinámica, algunos datos clínicos o microbiológicos pueden indicar que se trata de una BRC, como son: a) fiebre con ausencia de foco; b) inflamación o supuración en el punto de inserción del catéter o su trayecto; c) presencia de picos de fiebre en relación con la utilización del catéter; d) presencia de bacteriemia o fungemia por microorganismo causante de IAC, sin foco alternativo.

La clínica de las BRC suele ser heterogénea y se solapa con la de otros procesos intercurrentes, lo que provoca que los catéteres retirados por sospecha puedan ser negativos hasta en un 80% de las ocasiones. Por otro lado, tampoco todas las BRC cursan siempre con signos de sepsis, especialmente en el caso de las causadas por *Staphylococcus* plasmacoagulasa negativo, que pueden cursar hasta en un 30% sin fiebre o leucocitosis.

Diagnóstico microbiológico

Técnicas microbiológicas que requieren la retirada del catéter:

- Cultivo cualitativo, consistente en introducir la punta del catéter en un recipiente con medio de cultivo líquido. No se recomienda en la actualidad.
- Cultivo semicuantitativo o técnica de Maki, de la punta del catéter, consiste en el rodamiento de aproximadamente los 5 cm distales del catéter en una placa de agar para llevar a cabo un recuento de las colonias que crecen. Se establece el punto de corte en 15 UFC, con una especificidad del 76%. Este valor absoluto ha sido cuestionado, así como su representatividad, sobre todo a raíz del descubrimiento de la vía intraluminal como fuente de contaminación del catéter, ya que en teo-

ría sólo reconocería la contaminación de la cara exoluminal. Sin embargo, su sensibilidad y especificidad en los catéteres retirados por sospecha siguen siendo aceptables, por lo que, dada su sencillez, es la técnica habitualmente empleada en la práctica cotidiana.

- Cultivo cuantitativo, que permite valorar la luz intraluminal y exoluminal de un segmento de catéter. Es una técnica más compleja y laboriosa. Se considera positivo si existen más de 1.000 UFC/ml.
- Las técnicas de diagnóstico rápido por tinción del catéter, tras su retirada, han tenido escasa implantación por cuestiones técnicas.

Técnicas microbiológicas que permiten la conservación del catéter:

- Cultivos de frotis de piel y conexión.
- Hemocultivos cuantitativos simultáneos: comparan las UFC/ml de un hemocultivo obtenido a través del catéter con las de un hemocultivo periférico mediante un cociente. Si el cociente de colonias es superior a 4 se acepta como significativo. Hallar un microorganismo en un hemocultivo periférico y más de 100 UFC/ml de éste en la sangre aspirada del catéter también se ha correlacionado con BRC.
- Cepillado intraluminal: consiste en introducir por la luz del catéter un cepillo que posteriormente se introduce en 1 ml de solución salina tamponada. Tomando como significativos crecimientos de más de 100 UFC, la técnica tiene una sensibilidad y especificidad del 95 y el 84%, respectivamente.
- Técnicas de diagnóstico rápido: la tinción de Gram de los frotis de piel y conexión tiene un valor predictivo positivo muy débil respecto a la infección del catéter (53%). Su utilidad radica en la rapidez con la que se obtienen los resultados y en que, por su alto valor predictivo negativo (hasta un 97%), permite la conservación del catéter en aquellos casos en los que los frotis han

sido todos negativos. En caso de positividad puede orientar hacia el tratamiento empírico en ausencia de otro foco.

Tratamiento

Aspectos que se deben considerar

Al valorar a un paciente con sospecha de infección por catéter tendremos que considerar:

- Su estado clínico, sus antecedentes y descartar otras causas de infección.
- La posible etiología de la infección.
- Toma de muestras para cultivo.
- El tiempo transcurrido desde la inserción, la localización anatómica.
- La posibilidad de conseguir otros accesos vasculares.

Valoración de la posibilidad de conservar el catéter

Criterios para la retirada del catéter:

- Persistencia de fiebre o bacteriemia después de 72 h de iniciado el tratamiento antibiótico.
- Presencia de metástasis sépticas (embolia pulmonar, endocarditis) o tromboflebitis séptica.
- Sepsis complicada con shock séptico, fracaso renal agudo, síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA).
- Infección del túnel.
- La presencia de valvulopatía o prótesis endovascular hace aconsejable la retirada del catéter.

Criterios de retirada de catéter según el microorganismo implicado:

- Se pueden mantener: *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* no JK.
- Es aconsejable retirar: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida* spp., *Enterococcus* spp., *Corynebacterium* JK.
- Es obligatorio retirar: *Mycobacterium* spp., *Bacillus* spp., *Aspergillus* spp., bacilos gramnegativos multirresistentes.

En el caso de no cumplir ningún criterio de los anteriores, no se debe retirar el catéter de manera sistemática, ya que hasta en un 70% el cultivo de éste es estéril. Se recomienda no utilizar el catéter hasta conocer el resultado de los hemocultivos por punción venosa y de cada una de las luces,

- Si hay evidencia de tromboflebitis supurada y la evolución es desfavorable, se deben valorar la ligadura y la extirpación de la vena afectada.
- Es posible realizar tratamiento conservador en los pacientes portadores de catéteres túnelizados o totalmente implantados que no cumplen ningún criterio de retirada.
- En los pacientes que reciben nutrición parenteral se debe interrumpir su administración, insertando una vía venosa periférica para sueroterapia si es preciso.

Tratamiento antibiótico empírico

La cobertura inicial en los casos de sepsis deberá comprender grampositivos y a gramnegativos. Se recomienda la asociación de glucopéptido (vancomicina o teicoplanina) o linezolid o daptomicina + aztreonam o aminoglucósido o cefalosporina de tercera generación (la cobertura anti-*Pseudomonas* es necesaria en pacientes en hemodiálisis, neutropénicos o inmunodeprimidos graves).

Se deberá ajustar el tratamiento antibiótico empírico según los resultados microbiológicos.

Se valorará la evolución clínica:

- Valorar la retirada del catéter si persiste fiebre o bacteriemia a las 48-72 h de iniciado el tratamiento antibiótico.
- Valorar la posible aparición de complicaciones (endocarditis).
- Si la evolución es favorable se reiniciara la infusión de nutrición parenteral a las 48-72 h.

Tratamiento según el microorganismo cuando se dispone de antibiograma

- *Staphylococcus coagulasa negativo*: si es sensible a meticilina es preferible el tratamiento con cloxacilina endovenosa (iv) (2 g/4-6 h) o cefazolina iv (2 g/8 h).

Si hay alergia a betalactámicos se utilizará vancomicina e.v (1 g/12 h) o teicoplanina iv (6-12 mg/kg/día).

Si es resistente a meticilina, como primera elección se administrará vancomicina. Como alternativo se utilizarán teicoplanina o linezolid iv (600 mg/12 h) o daptomicina (6 mg/kg/día).

En casos de bacteriemia no complicada se mantendrá el tratamiento 14 días y se asociará el sellado del catéter con antibiótico.

Si hay metástasis sépticas, endocarditis o tromboflebitis séptica, se retirará el catéter y se tratará durante 4 semanas tras su retirada.

- *Staphylococcus aureus*: si es sensible a oxacilina se administrará cloxacilina 2 g/4 h iv. Si hay alergia o resistencia se utilizará vancomicina 1 g/12 h iv o daptomicina (6 mg/kg/día), que será de primera elección en caso de insuficiencia renal.

En general se recomienda retirar el catéter en infecciones por *S. aureus*, pero si éste se mantiene deberán ser casos clínicos con una valoración adecuada. Es preciso descartar una endocarditis con ecocardiografía transesofágica. Si se ha decidido mantener el catéter, se recomienda, además del tratamiento antibiótico endovenoso, el tratamiento de sellado del catéter con antimicrobianos.

La duración del tratamiento en la bacteriemia simple será de 2 semanas, en la sepsis de 3 semanas y en la endocarditis de 4 a 6 semanas.

- Microorganismos gramnegativos: tratamiento según antibiograma de 14 días en la bacteriemia simple; la presencia de trombosis o endocarditis requiere la retirada del catéter y prolongar el tratamiento de 4 a 6 semanas. Si se mantiene el catéter, se asociará sellado del catéter con antimicrobianos.
- *Candida* spp. La recomendación es retirar el catéter y realizar tratamiento endovenoso con fluconazol 400 mg/día, durante al menos 14 días tras la retirada de éste. Se realizará fondo de ojo y, si positivo, el tratamiento será de 4 semanas.

Si hay inestabilidad hemodinámica o la infección está causada por *C. glabrata* o *C. krusei*, o hay neutropenia < 500 células/ml, o el paciente ha recibido tratamiento previo con azoles, se recomienda el uso de anfotericina B en dosis de 1 mg/kg/día.

Si no se ha retirado el catéter, se recomienda asociar sellado del reservorio con antibióticos.

Tratamiento con sellado de catéter (*antibiotic lock*)

El sellado del catéter consiste en la instilación de una concentración de 50-100 veces la concentración mínima inhibitoria (CMI)

del microorganismo potencialmente causante de la infección del catéter, persiguiendo su esterilización.

Selección del antibiótico:

- Bacteriemia por cocos grampositivos, será de elección la vancomicina (en una concentración de 5 mg/ml).
- Bacteriemia por gramnegativos, se utilizarán amikacina (5 mg/ml), gentamicina (5 mg/ml) o ciprofloxacino (2 mg/ml).
- Fungemia, anfotericina B (2,5 mg/ml).

La asociación de heparina a la solución antibiótica es opcional y tiene como objetivo disminuir el riesgo de trombosis asociada con el catéter. En el caso de ciprofloxacino, se desaconseja su uso por la posibilidad de precipitación. En el resto de los casos, la mezcla de heparina con la solución antibiótica es estable y se recomienda una concentración de 100 U/ml de heparina sódica. En cuanto a la duración del tratamiento, habitualmente se mantiene durante 2 semanas.

La solución, una vez preparada y reconstituida, se debe proteger en papel de aluminio y guardar en nevera un máximo de 96 h.

Para el sellado se utilizarán de 3 a 5 ml para cada una de las luces del sellado o para el reservorio subcutáneo. La duración del sellado se adaptará a las necesidades de utilización del catéter, la nutrición parenteral (12 h) o la hemodiálisis (entre sesiones).

Consideraremos que la respuesta es favorable si hay desaparición de la fiebre a las 72 h desde la retirada del catéter, la inutilización de éste o desde el inicio de tratamiento antibiótico en los pacientes en los que se ha decidido realizar tratamiento conservador.

Papel del equipo TADE

- Comprobar el diagnóstico y la idoneidad del tratamiento del paciente que va a ser trasladado al servicio.
- Administrar tratamiento intravenoso. Utilización de bombas de perfusión de antibióticos para los que sean estables por lo menos 24 h a temperatura ambiente.
- Valorar la respuesta al tratamiento y, si es favorable, cumplir el tratamiento endovenoso.
- Si la respuesta es desfavorable y el paciente está hemodinámicamente inestable, remitir para ingreso urgente en un servicio de hospitalización convencional. Si el paciente está hemodinámicamente estable se realizará la búsqueda de causas, nuevos hemocultivos, se descartará endocarditis y metástasis a distancia, y se instaurará el tratamiento que proceda o se remitirá al paciente al hospital si precisa retirada de CVC y nueva implantación.
- Realizar hemocultivos a través de catéter en el curso del tratamiento para comprobar que éste se ha esterilizado.
- Realización del sellado con antibióticos de los pacientes en los que se mantenga el catéter.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Andrews MM, Von Reyn CF. Patient selection criteria and management guidelines for outpatient parenteral antibiotic therapy for native valve infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2001;33:203-9.
- De la Cuerda C, Bretón I, Bonada A, Planas M. Protocolo para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones relacionadas con el catéter en el paciente con nutrición parenteral domiciliaria. *Rev Clin Esp.* 2005;205:386-91.
- Fortún J, Grill F, Martín-Dávila P, Blázquez J, Tato M, Sánchez-Corral J, et al. Treatment for long-term intravascular catheter: related bacteraemia with antibiotic-lock therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58:816-21.

- Fowler VG, Boucher HW, Corey GR, Abrutyn E, Karchmer AW, Rupp ME, et al. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *N Eng J Med*. 2006;355:653-65.
- León C, Ariza J. Guías para el tratamiento de las infecciones relacionadas con catéteres intravasculares de corta permanencia en adultos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22:92-101.
- Mermel LA, Farr BM, Sheretz RJ, Iraad II, O'Grady N, Harris JS. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2001;32:1249-72.
- Rehm SJ. Outpatient intravenous antibiotic therapy for endocarditis. *Infect Dis Clin North Am*. 1998;12:879-901.
- Sakoulas G, Golan Y, Lamp KC, Friedrich LV, Russo R. Daptomycin in the treatment of bacteremia. *Am J Med*. 2007;120 Suppl 10A:S21-7.
- Tice AD. Safety of outpatient parenteral antimicrobial therapy for endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2002;34:419-20.
- Tokars JI, Cookson ST, McArthur MA, Boyer CL, McGeer AJ, Jarvis WR. Prospective evaluation of risk factors for bloodstream infection in patients receiving home infusion therapy. *Ann Intern Med*. 1999;131:340-7.
- Yébenes JC, Capdevila JA. Infección relacionada con catéteres intravasculares. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:500-7.

CAPÍTULO XXII

Infecciones en pacientes con neutropenia

PEDRO SANROMA MENDIZABAL, ARANCHA BERMÚDEZ RODRÍGUEZ,
MANUEL FRANCISCO FERNÁNDEZ MIERA Y MARCOS PAJARÓN GUERRERO
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

CONCEPTO Y GENERALIDADES DE LAS INFECCIONES EN ENFERMOS NEUTROPÉNICOS

Concepto

La neutropenia se define como una cifra absoluta de neutrófilos $< 1.500/\mu\text{l}$. Su gravedad se gradúa de la siguiente manera: leve entre 1.000 y 1.500 neutrófilos/ μl ; moderada entre 500 y 1.000 neutrófilos/ μl ; grave menos de 500 neutrófilos/ μl y muy grave si es inferior a 100 neutrófilos/ μl . La fiebre se define como la elevación de la temperatura corporal en una toma superior a $38,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ o una temperatura mantenida superior a 38°C durante más de una hora.

En las últimas décadas se han modificado de forma importante las pautas y estrategias de actuación para el tratamiento de los pacientes con neutropenia febril y las características de los agentes patógenos causantes de infección, con un mayor grado de resistencia antimicrobiana y, por tanto, más difíciles de tratar. En este contexto, las unidades de hospitalización domiciliaria (HaD)

deben ser una importante herramienta para la administración de cuidados en esta situación de máximo riesgo de adquisición de infecciones, fundamentalmente nosocomiales. Para ello, es imprescindible ofrecer unos cuidados continuados de máxima calidad en el tratamiento de un procedimiento médico de elevada complejidad.

Microbiología

Sólo el 30% de los episodios febriles se identifica microbiológicamente. De las infecciones con aislamiento microbiológico, el 80% tiene su causa en la flora endógena. A menudo, la única evidencia de infección es la bacteriemia, que se documenta en el 25% de los casos. Los agentes patógenos específicos aislados en estos enfermos son casi exclusivamente bacterias piógenas o ciertos hongos. En general, se trata de bacterias endógenas, como *Staphylococcus aureus* de la piel, y gramnegativos provenientes del tracto urinario y gastrointestinal. La mayoría de los episodios infecciosos pueden explicarse por la aparición de mucositis digestiva, con la posterior siembra de la flora endógena en el torrente sanguíneo. Actualmente, en más del 70% de los casos los agentes aislados son grampositivos, y entre estos, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* y *Streptococcus viridans*. Los catéteres intravenosos son la puerta de entrada más común para estos microorganismos. Hay que prestar especial atención a las bacterias gramnegativas por la virulencia de las infecciones que producen (**tabla 1**). Los hongos patógenos son menos comunes que las bacterias, pero la infección se relaciona con mayor morbimortalidad. El riesgo de infección fúngica invasiva aumenta proporcionalmente con la duración y la gravedad de la neutropenia, con el uso prolongado de antibióticos y el número acumulado de ciclos de quimioterapia. Las infecciones víricas también son frecuentes, en especial las causadas por herpes simple.

Tabla 1. Patógenos encontrados en enfermos con neutropenia febril

Microorganismos frecuentes	Microorganismos menos frecuentes	Microorganismos adicionales
<p>Gramnegativos</p> <p><i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Enterobacter</i> <i>Corynebacterium</i> (JK)</p>	<p>Gramnegativos</p> <p><i>Proteus</i> <i>Haemophilus</i> <i>Citrobacter</i> <i>Serratia</i> <i>Acinetobacter</i> <i>Neisseria</i> <i>Legionella</i> <i>Moraxella</i> <i>Stenotrophomona</i></p>	<p>Hongos</p> <p><i>Cryptococo</i> <i>Histoplasma</i> <i>Coccidioides</i> <i>Zygomycetes</i> <i>Pneumocystis jiroveci</i></p>
<p>Grampositivos</p> <p><i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Corynebacterium</i> (JK) <i>Streptococcus</i> spp.</p>	<p>Grampositivos</p> <p><i>Bacillus</i> <i>Listeria monocytogenes</i></p>	<p>Virus</p> <p>Herpes simple virus 1,2 Virus varicela-zoster Citomegalovirus Virus Epstein-Barr Herpesvirus Humano 6 Enterovirus Virus respiratorio sincitial Influenza</p>
<p>Otros</p> <p><i>Clostridium difficile</i> Anaerobios <i>Aspergillus</i> <i>Candida albicans</i> Otras especies de <i>Candida</i></p>		<p>Otros</p> <p>Babesia Toxoplasma Strongyloides Nocardia</p>

Expresividad clínica: evaluación del paciente con neutropenia febril

La infección en el paciente neutropénico puede ser poco sintomática, incluso manifestarse sin fiebre, en especial en pacientes ancianos o en los que están recibiendo tratamiento esteroide. Deben reconocerse la hipotensión, la hipotermia o el deterioro general como posibles signos clínicos de infección, que justifican

el inicio de antibioterapia empírica, aun en ausencia de fiebre. Tanto el interrogatorio como la exploración clínica deben ir encaminados a buscar los focos de infección más frecuentes: cavidad oral, faringe, pulmón, ano y periné, piel, zonas de aspirado o biopsia de médula ósea, puntos de entrada y trayecto subcutáneo de los catéteres centrales tunelizados.

Es esencial la evaluación diaria del paciente con revisión de síntomas y exploración física.

Los enfermos afectados de fiebre neutropénica precisan un elevado número de exploraciones complementarias con finalidad diagnóstica y de seguimiento durante el tratamiento. En la **tabla 2** se destacan las principales exploraciones recomendadas.

Tabla 2. Exploraciones complementarias frecuentes en la fiebre granulopénica

Sangre	<ul style="list-style-type: none"> • Dos tandas de hemocultivos, con 2 muestras para cultivo convencional, una para cultivo en medio anaerobio y otra para cultivo de hongos • Repetir hemocultivos si persiste fiebre tras >72 horas del inicio tratamiento antibiótico o en caso de aparición de tiritona o inestabilidad hemodinámica. • Si el paciente es portador de un catéter venoso se tomarán hemocultivos tanto del catéter como de vena
Espuito	<ul style="list-style-type: none"> • Tinción de Gram y cultivo
Orina	<ul style="list-style-type: none"> • Tinción de Gram y cultivo
Catéter	<ul style="list-style-type: none"> • Tinción de Gram y cultivo si existe inflamación o supuración del orificio de entrada del catéter
Piel	<ul style="list-style-type: none"> • Aspirado/biopsia de las zonas de celulitis y las lesiones cutáneas • Lesiones cutáneas vesiculares o ulceradas, se tomará cultivo de virus
Radiología	<ul style="list-style-type: none"> • Tórax PA + lateral y senos paranasales si hay sospecha clínica de afectación sinusal
Antígenos	<ul style="list-style-type: none"> • Si fiebre persistente durante más de 5 días, determinación de galactomanano (antígeno de <i>Aspergillus</i>)
Analítica	<ul style="list-style-type: none"> • Diario: hemograma, función renal, electrolitos • Semanal: función hepática
Farmacología	<ul style="list-style-type: none"> • Valores séricos de aminoglucósidos o glucopéptidos a los 3 días de tratamiento y luego según se precise

Evaluación del riesgo de la neutropenia

Los pacientes con cáncer y neutropenia no son una población homogénea y, según una serie de factores de riesgo, la mortalidad puede oscilar desde ser prácticamente inexistente hasta un 18%.

El principal factor predictivo de riesgo de infección es la gravedad de la neutropenia y su duración. Una duración mayor de 7-10 días incrementa significativamente el riesgo de infección, y si la neutropenia grave persistiera durante más de 3 semanas, prácticamente todos los pacientes se infectarían. Hay otros factores de riesgo adicionales, como la situación de la neoplasia (activa o en remisión), el tipo de tratamiento causante de la neutropenia (quimioterapia, trasplante), la presencia de comorbilidad que precisa ingreso, el uso de catéteres venosos periféricos/centrales y el empleo de anticuerpos monoclonales frente a diferentes receptores celulares. En la **tabla 3** se especifican los principales marcadores para valorar el riesgo de una granulopenia.

Tabla 3. Clasificación del nivel de riesgo de las neutropenias.

Alto riesgo	Riesgo moderado	Bajo riesgo
Neutropenia esperada > 10 días	7-10 días	< 7 días
Leucemia aguda	Linfoma	Tumor sólido
Quimioterapia de inducción	Mieloma múltiple	
Quimioterapia de consolidación	Leucemia linfocítica crónica	
Neoplasia activa		Remisión
TPH alogénico	TPH autólogo	Quimioterapia convencional
Tratamiento con Alemtuzumab	Tratamiento con análogos de las purinas: fludarabina, 2-CdA	
EICH tratada con esteroides a dosis altas	Neutropenia anterior al 7-10º día	

TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos.

TRATAMIENTO DOMICILIARIO DEL ENFERMO CON NEUTROPENIA FEBRIL

Los pacientes con granulopenia afectados de alguna complicación infecciosa deben ser cuidadosamente seleccionados antes de recibir tratamiento domiciliario. En la **tabla 4** se enumeran los criterios que deben reunir estos pacientes para ser tratados en régimen de HaD.

Tabla 4. Criterios de inclusión de pacientes con neutropenia febril en hospitalización domiciliaria

-
- Infraestructura institucional y apoyo 24 h/día, 7 días/semana (urgencias, laboratorios, radiología)
 - Equipo de HaD experto en el tratamiento de pacientes con cáncer y neutropenia
 - Cumplimiento de criterios generales en HaD en cuanto a características de la vivienda
 - Cuidadosa selección de pacientes, con estrecha valoración de medio socio-familiar
 - Disponibilidad de cuidador principal 24 h/día, y residencia en el área de cobertura por la unidad
 - Pacientes y familiares motivados y buenos cumplidores
 - Disponibilidad de datos epidemiológicos institucionales (susceptibilidad y resistencia a antimicrobianos)
 - Control de cuidados con visita diaria
 - Adecuadas dotaciones de transportes y comunicaciones, que aseguren un inmediato contacto con el equipo de hospitalización a domicilio y un rápido traslado al hospital en caso necesario
-

HaD: hospitalización a domicilio.

En los casos en que se constata una falta de respuesta favorable al tratamiento domiciliario se debe contemplar el retorno al hospital para seguir el tratamiento en régimen de hospitalización

convencional. En la **tabla 5** se citan algunos criterios que indican el cese del episodio HaD y aconsejan el traslado a la hospitalización convencional.

Tabla 5. Criterios de reingreso hospitalario para pacientes con neutropenia febril

-
- Datos clínicos y analíticos de sepsis
 - Datos clínicos y radiológicos de neumonía sin respuesta al tratamiento en 72 h
 - Sospecha de neumonía intersticial o distrés respiratorio
 - Infección diseminada con afectación del sistema nervioso central
 - Sangrado mayor
 - A petición del paciente o de la familia
-

Normas generales de tratamiento

La atención de un paciente con neutropenia grave y fiebre es una urgencia vital. Es necesario iniciar el tratamiento empírico de forma urgente con antibióticos bactericidas de amplio espectro en dosis plenas ajustadas a la función renal o hepática. Para el inicio del tratamiento debe considerarse la historia del paciente (alergias, síntomas y signos de infección, los antibióticos recibidos recientemente), así como el patrón de infecciones nosocomiales de cada centro. Una vez iniciado el tratamiento antibiótico, deberá evaluarse diariamente la respuesta a éste y, si no hay respuesta en 3-5 días, se asociará tratamiento antifúngico frente a hongos filamentosos como *Aspergillus*, dada la morbimortalidad asociada con este tipo de infecciones fúngicas invasivas. En nuestra práctica habitual usamos caspofungina debido a la facilidad de administración y las escasas interacciones. Otras alternativas que cabe considerar serían el itraconazol, el voriconazol o la anfotericina B liposomal.

Medidas generales

Medidas de aislamiento y profilaxis

Es importante la aplicación de medidas de aislamiento. En pacientes con neutropenia de riesgo moderado-alto es necesario el uso de medidas de aislamiento respiratorio, con utilización de mascarillas por parte de los acompañantes. Debe realizarse un lavado cuidadoso de manos antes y después del contacto con el enfermo, tanto por el personal sanitario como por los familiares, con un jabón antiséptico o un desinfectante, como la clorhexidina. Debe aplicarse gel dental de clorhexidina y realizar lavados bucales si hay mucositis.

Medidas dietéticas

El tratamiento de estos enfermos incluye medidas dietéticas. El estado nutricional debe cuidarse y recurrir a la nutrición enteral o parenteral si fuese necesario. Se debe administrar comida con baja carga microbiana. Los alimentos deben ser cocinados y se deben evitar las ensaladas, las verduras y la fruta fresca, así como quesos, yogures y otros productos frescos. El agua debe ser mineral embotellada.

Tratamiento de la granulopenia y otras citopenias asociadas

En la mayoría de los casos, la neutropenia se acompañará de déficit de las otras series celulares, por lo que debemos poder realizar transfusiones domiciliarias, tanto de hematíes como de plaquetas. La opción terapéutica para el tratamiento de la granulopenia es la administración de factores estimuladores de la recuperación granulocitaria. Su uso reduce la duración de la neutro-

penia, pero no se ha demostrado que tenga impacto en la mortalidad. Se indicarán como profilaxis primaria cuando, para un esquema de quimioterapia, se prevea una incidencia de neutropenia febril en torno al 20% y un estado neutropénico de más de 10 días de duración, G-CSF 5 $\mu\text{mg}/\text{m}^2/\text{día}$, iniciándolo 24-72 h tras finalizar la quimioterapia. Como profilaxis secundaria, se utilizará cuando el paciente ha presentado previamente episodios de neutropenia febril y para acortar la duración de una neutropenia grave.

ANTIBIOTERAPIA EN PACIENTES CON NEUTROPENIA

Tratamientos preventivos

Profilaxis antibacteriana

Su uso es debatido, pues favorece la selección de cepas resistentes. De forma ambulatoria o domiciliaria se debe realizar exclusivamente en las neutropenias de riesgo moderado y alto, con la administración de levofloxacino. Debe comenzarse 5 o 6 días antes del inicio presumible de la neutropenia y mantenerse hasta que se resuelva (> 500 neutrófilos $/\mu\text{l}$) o se inicie la antibioterapia empírica.

Profilaxis antifúngica

Se debe realizar exclusivamente en las neutropenias de riesgo moderado y alto, con fluconazol. Son excepciones el síndrome mielodisplásico (SMD) y la leucemia mieloide aguda con neutropenia prolongada, en los que se administra posaconazol o voriconazol. En el caso de trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) alogénico están indicados fluconazol, itraco-

nazol, micafungina, voriconazol, posaconazol o caspofungina, según la presencia de otros factores de riesgo asociados: tratamiento inmunodepresor, corticoides, enfermedad de injerto contra huésped (EICH) y de la fase del trasplante. La duración del tratamiento es controvertida; se mantendrá al menos en toda la fase de neutropenia y puede prolongarse más allá del primer mes postrasplante en función de que el paciente tenga otros factores de riesgo para presentar infecciones fúngicas invasivas.

Profilaxis antiviral

Se debe realizar de manera exclusiva en pacientes serológicamente positivos para virus del herpes simple o virus de la varicela-zoster. Únicamente en neutropenias de riesgo moderado-alto se administrarán aciclovir, famciclovir o valaciclovir mientras dure la neutropenia. Se mantendrá hasta el día 30 si se trata de un TPH.

Cuidado de catéteres

El cuidado correcto de los catéteres es una de las estrategias más eficaces para prevenir las infecciones en pacientes con neutropenia. Casi todos los pacientes con neutropenia de riesgo moderado o alto suelen ser portadores de catéteres venosos centrales. En los pacientes con TPH se suelen utilizar catéteres tunelizados tipo Hickman, insertados en la vena subclavia. Se realizará una cura diaria del orificio de entrada (lavado con povidona yodada y aplicación de gasa estéril) y se procederá al recambio diario del sistema de infusión con llave de 3 pasos. Los criterios de retirada del catéter por complicación infecciosa se especifican en la **tabla 6**.

Tabla 6. Criterios de retirada de catéter por inyección

Retirar siempre si:	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas graves de sepsis • Tromboflebitis/trombosis central • Persistencia de bacteriemia a las 48-72 h de iniciar un tratamiento antibiótico correcto • Sepsis relacionada con el catéter por una bacteria difícilmente tratable sólo con antibióticos (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Xantomonas maltophilia</i>, <i>Serratia</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Bacillus</i> spp., <i>Enterococcus</i> y <i>Corynebacterium JK</i>) • Sepsis con cultivo positivo para hongos • Infección con datos de endocarditis infecciosa o signos embólicos a cualquier nivel
Infección de trayecto subcutáneo tunelizado (con o sin bacteriemia)	Retirar si no responde al tratamiento antibiótico
Infección por <i>Staphylococcus plasmocoagulasa</i> negativo	No es necesario retirar el catéter inicialmente

Tratamiento antimicrobiano empírico

Todo paciente neutropénico debe recibir tratamiento empírico de amplio espectro al primer signo de infección. El tratamiento debe tener en cuenta el grado de riesgo de la neutropenia, así como la prevalencia de infecciones por bacterias multirresistentes de cada centro, incluidas infecciones por *Enterococcus* resistentes a vancomicina y gérmenes productores de betalactamasa de espectro ampliado, la colonización o las infecciones previas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, los patrones locales de susceptibilidad de antibióticos, los tratamientos antibióticos previos y la cobertura anti-*Pseudomonas*. Numerosas pautas de antibióticos han sido estudiadas y ninguna de las que se

exponen a continuación se ha demostrado claramente superior sobre las otras. Se describen las principales pautas en la **tabla 7**.

Tabla 7. Dosificación de los diversos antimicrobianos

Dosis de antimicrobianos utilizados en pautas profilácticas

Antibacterianos

Levofloxacino: 500 mg p.o. o iv/día
 Trimetoprim sulfametoxazol/día p.o.
 (3 veces por semana)

Antivirales

Aciclovir 800 mg/12 h p.o.

Antifúngicos

Fluconazol: 200-400 mg p.o. o iv/24 h
 Itraconazol p.o. 400 mg/día

Micafungina 50 mg/día iv
 Posaconazol: 200 mg p.o./8 h
 Voriconazol
 iv 6 mg/Kg/12 h (2 dosis), seguido de 4 mg/kg/12 h
 p.o. 200 mg/12 h

Dosis de antimicrobianos en pautas terapéuticas a dosis plenas

Antibacterianos

Atovaquona 750 mg p.o./12 h
 Cefepima 2 g iv/8 h
 Cefotaxidima 2 g iv/8 h
 Ciprofloxacino 500-750 mg p.o./
 12 h o 400 mg iv/8-12 h
 Daptomicina 4-6 mg/kg iv/día
 Imipenem/cilastatina: 500 mg iv/6 h
 Linezolid 600 mg p.o./iv/12 h
 Meropenem 1 g iv/8 h
 Pentamidina: 4 mg/kg/día iv
 Piperacilina-tazobactam: 4-0,5 g iv/8 h
 Quinupristin/dalfopristin: 7,5 mg/kg iv/8 h
 Teicoplanina 10 mg/kg/día
 Trimetoprim-sulfametoxazol (*Pneumocystis*)
 15-20 mg/kg/día iv/6-8 h
 Vancomicina 15 mg/kg iv cada 12 h

Antiviricos

Aciclovir 10 mg/kg/día iv
 Antifúngicos
 Anfotericina en complejo lipídico 5 mg/kg/día iv
 Anfotericina liposomal: 3 mg/kg/día iv
 Anidulafungina: 200 mg iv (primera dosis), seguido de 100 mg/día
 Caspofungina: dosis inicial 70 mg iv/día y luego 50 mg/kg/día
 Fluconazol 400-800 mg iv, p.o./24 h
 Itraconazol iv 200 mg/12 h/4 dosis seguido por 200 mg/día
 Micafungina 100 mg/iv/día
 Posaconazol 400 mg/p.o./12 h
 Voriconazol
 iv 6 mg/kg/12 h (2 dosis), seguido de 4 mg/kg/12 h p.o. 200 mg/12 h

Tratamiento oral de neutropenia febril de bajo riesgo

Es absolutamente imprescindible conocer los patrones locales de sensibilidad de los principales microorganismos a los antibióticos que van a ser utilizados. No se usará si se ha seguido profilaxis con quinolonas. Se prescribe ciprofloxacino 750 mg/8-12 h asociado con amoxicilina-ácido clavulánico: 875-125 mg/8 h o con clindamicina 600 mg/6 h en caso de alergia a betalactámicos.

Monoterapia endovenosa

Es un pauta utilizada con frecuencia, demostrándose resultados comparables a los obtenidos con betalactámico + aminoglucósido. Se recomienda la utilización de uno de los siguientes antibióticos: cefepima, imipenem/cilastatina, meropenem, piperacilina/tazobactam.

Tratamiento antimicrobiano combinado

Hay distintas asociaciones útiles en el tratamiento parenteral de la neutropenia febril. Se recomienda la utilización de un esquema que incluya cefepima o meropenem. En los casos de mayor riesgo se recomienda añadir amikacina y un glicopéptido. Ante la sospecha de infección por grampositivos, añadir un glicopéptido (teicoplanina). Si se documenta alergia a betalactámicos se emplea aztreonam + glicopéptido o linezolid. A continuación, se especifican las principales opciones de tratamiento combinado.

- Aminoglucósido combinado con penicilina antipseudomónica: se obtienen respuestas favorables en el 55-83% de los episodios. Pauta recomendada en infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa*. Mala actividad frente a bacterias grampositivas. En pacientes que no toleran el aminoglucósido, se sustituye éste por aztreonam. Se sigue recomendando el tratamiento ini-

cial con betalactámico y aminoglucósido, con retirada del aminoglucósido al tercer día si no se documenta bacteriemia por bacilos gramnegativos: amikacina + piperacilina/tazobactam.

- Aminoglucósido + cefalosporina de amplio espectro: amikacina + cefepima.
- Ciprofloxacino + penicilina antipseudomónica: ciprofloxacino + piperacilina/tazobactam.
- Asociación de glicopéptido: debido a la emergencia de bacterias resistentes a glicopéptidos (*Enterococcus* y *Staphylococcus* resistentes a vancomicina), no se recomienda su uso sistemático (en nuestro medio teicoplanina), lo que limita su recomendación a los casos con alto riesgo de infección por grampositivos como las infecciones asociadas a catéter, pacientes con bacteriemia por grampositivos hasta la identificación final del microorganismo, colonización conocida por *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina y cefalosporinas o *Staphylococcus* resistente a metilicina, pacientes con hipotensión o shock séptico sin patógeno identificado, infección de partes blandas o pacientes con serio riesgo de bacteriemia por *Streptococcus viridans* por mucositis grave o por haber recibido profilaxis con quinolonas o trimetropim-sulfametoxazol.

Se tolera mejor la teicoplanina que la vancomicina. Si se inicia tratamiento con glicopéptido, debe reevaluarse a los 2 o 3 días, suspendiéndose si no se aísla un grampositivo. Los nuevos fármacos con actividad de amplio espectro contra grampositivos (linezolid, daptomicina, quinupristin/dalfopristin y tigeciclina) se reservan para gérmenes con resistencias farmacológicas en el antibiograma.

Asociación de un fármaco antifúngico

Si la fiebre persiste de 3 a 5 días, o más, se debería añadir de forma empírica caspofungina u otro antifúngico con espectro frente a hongos filamentosos.

Continuidad y duración del tratamiento antibiótico

La duración del tratamiento se decidirá por la valoración de distintos aspectos. Si el paciente queda afebril tras el tratamiento antibiótico empírico y ha habido documentación microbiológica, ajustaremos el tratamiento según el antibiograma. Si el paciente queda afebril, pero no hay documentación microbiológica de la infección, en las neutropenias de bajo riesgo podemos pasar a tratamiento oral ciprofloxacino/amoxicilina-ácido clavulánico (cefixima en niños). En las de alto riesgo mantendremos el tratamiento sin cambios.

Es recomendable en los pacientes con neutropenia febril que recuperan la cifra de neutrófilos $> 500 \mu\text{l}$, y que han obtenido respuesta a la pauta antibiótica, continuar 5-7 días adicionales de tratamiento antibiótico. Si la cifra de neutrófilos no alcanza los $500/\mu\text{l}$, pero el paciente lleva 5-7 días afebril y si la neutropenia es de bajo riesgo, se puede interrumpir el tratamiento. En las neutropenias de alto riesgo se debe continuar tratamiento antibiótico.

En los casos en que persiste la fiebre se debe reevaluar a los 3 días, y si el paciente está estable, continuar con los antibióticos. Si en el cultivo no se aíslan grampositivos en ese plazo, se suspenderá la teicoplanina. La inestabilidad clínica durante el tratamiento domiciliario es indicación de reingreso hospitalario y modificación del tratamiento. Cuando la fiebre es persistente pero se ha producido la recuperación de neutrófilos $> 500 \mu\text{l}$, y la situación clínica es estable, se puede interrumpir el tratamiento y revalorar el caso. En caso contrario, se continuará el tratamiento 2 semanas más y se revalorará el caso. En la **tabla 8** se resume la duración aconsejada de los distintos esquemas con antimicrobianos en función del agente etiológico.

Tabla 8. Duración del tratamiento antimicrobiano según los diferentes síndromes

Bacteriemias por grampositivos	7-14 días
Bacteriemias por gramnegativos	10-14 días
Bacteriemia por <i>S. aureus</i>	Al menos 2 semanas tras negativización de cultivos y con ecocardiograma transesofágico normal
Fungemia por levaduras	Al menos 2 semanas tras negativizarse el cultivo
Infección invasiva por hongos filamentosos (<i>Aspergillus</i>)	Mínimo 12 semanas (dosis total en lugar de tiempo)
Infecciones localizadas en piel y/o tejidos blandos	7-14 días
Neumonía bacteriana	10-21 días
Sinusitis	10-21 días
Fiebre de origen desconocido	Hasta alcanzar 500 neutrófilos/ μ l

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Aapro MS, Cameron DA, Pettengell R, Bohlius J, Crawford J, Ellis M, et al. EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphomas and solid tumours. *Eur J Cancer*. 2006; 42:2433-53.

Baehner RL. Overview of neutropenia. 2008 UpToDate®. Disponible en: www.uptodate.com

Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med*. 1966;64:328-40.

Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra E, et al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 2002;34:730-51.

Larson RA. Prophylaxis of infection during chemotherapy-induced neutropenia. 2008 UpToDate®. Disponible en: www.uptodate.com

- Sipsas NV, Bodey GP, Kontoyiannis DP. Perspectives for the management of febrile neutropenic patients with cancer in the 21st century. *Cancer*. 2005;103:1103-13.
- Smith TJ, Khatcheressian J, Lyman GH, Ozer H, Armitage JO, Balducci L, et al. 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence-based clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2006; 24:3187-205.
- Van Tiel FH, Harbers MM, Kessels AG, Schouten HC. Home care versus hospital care of patients with haematological malignancies and chemotherapy-induced cytopenia. *Ann Oncol*. 2005;16:195-205.

SECCIÓN III

TABLAS FARMACOTERAPÉUTICAS

TABLAS

FARMACOTERAPÉUTICAS

ÁNGELS ANDREU CRESPO*, LAURA CANADELL VILARRASA**,
GRACIANO GARCÍA PARDO**, ISABEL GÓMEZ DE ARGILA***,
ELENA LOBATO MATILLA*** Y MANUEL MIRÓN RUBIO**
**Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.*
***Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.*
****Hospital Comarcal Sant Jaume. Calella. Barcelona.*
*****Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid*

Algunos aspectos relacionados con la administración de los fármacos por vía endovenosa, como la estabilidad, el número de dosificaciones diarias o la posibilidad de infusión directa, que resultan secundarios en las salas de hospitalización convencional, adquieren una importancia especial en el ámbito de la hospitalización a domicilio. El objetivo de esta sección es mostrar una información que puede resultar de utilidad en los programas de administración domiciliaria de antimicrobianos por vía endovenosa. Su aplicación puede ayudar a minimizar los riesgos en el uso de estos fármacos y a mejorar la eficacia y la optimización de los recursos.

De forma breve se describen las características de cada uno de los apartados que componen las tablas farmacoterapéuticas.

Marca comercial. Sólo se muestran las marcas que disponen de presentaciones parenterales, endovenosas e intramusculares. Las diferentes especialidades farmacéuticas genéricas (EFG) se agrupan bajo el término Genérico®.

Presentación. Se incluyen las presentaciones para uso parenteral, endovenoso e intramuscular. No hay necesariamente una correlación entre las marcas comerciales y cada una de las presentaciones que se muestran.

Reconstitución. Se informa sobre el tipo y el volumen de disolvente necesario para las especialidades que requieren reconstitución.

Intramuscular. Se refiere a la posibilidad o la conveniencia de administrar el fármaco por vía intramuscular. Cuando la información es relevante se aportan datos sobre la zona y la dosis máxima aconsejada por punto de inyección.

Endovenosa directa. Se especifican el volumen de dilución y el tiempo de infusión recomendados.

Endovenosa intermitente. Se especifican el volumen de dilución y el tiempo de infusión recomendado. En algunos casos se informa sobre los valores adecuados de concentración del fármaco.

Endovenosa continua. Los fabricantes de la mayoría de especialidades farmacológicas no recomiendan o no informan sobre el uso del medicamento en perfusión continua. En algunos casos, sin embargo, se han comunicado experiencias satisfactorias en grupos de pacientes seleccionados siguiendo esta modalidad de infusión.

Sueros compatibles. Se especifica la compatibilidad del fármaco para su dilución en cloruro sódico al 0,9% (suero salino) o solución de dextrosa al 5% (suero glucosado).

Estabilidad diluido y reconstituido. La estabilidad de un fármaco diluido y reconstituido depende de varios factores, entre los que se encuentran la temperatura, la concentración y el tipo de solución para dilución. Los valores de estabilidad que se muestran

son orientativos, ya que pueden observarse variaciones significativas según la fuente consultada. Para una información más exacta se recomienda contactar con el servicio de farmacia de cada centro. Se considera temperatura ambiente la comprendida entre 15 y 25 °C y temperatura en nevera la comprendida entre 2 y 8 °C.

Infusión en bomba. Este epígrafe se refiere a la posibilidad de administrar la dosis total diaria de un fármaco mediante un dispositivo de infusión electrónico programable, en condiciones de temperatura ambiente, y cuando la frecuencia de administración del fármaco es superior a una vez al día.

Espectro antimicrobiano. Se enumeran los principales patógenos o grupo de patógenos frente a los cuales cada fármaco presenta una actividad antimicrobiana destacada.

Indicaciones y otros usos habituales. En este apartado se incluyen tanto las indicaciones incluidas en la ficha técnica como otros usos terapéuticos habituales de cada antimicrobiano. No obstante, siempre que se utilice un fármaco deben tenerse en cuenta las directrices oficiales referentes al uso y la prescripción adecuados de los antibióticos.

Posología. Se muestran las pautas posológicas habituales para niños y adultos. Los intervalos de filtrado glomerular (FG) para los pacientes con insuficiencia renal se expresan en ml/min. Los datos referentes a la posología en hemodiálisis puede consultarse en el apéndice I.

Embarazo y lactancia. Se muestran recomendaciones sobre el uso de los fármacos durante el embarazo y la lactancia según las categorías de riesgo de la Food and Drug Administration (apéndice II), los organismos oficiales, las sociedades científicas y la literatura médica.

APÉNDICE I

Fármaco	Hemodiálisis-dosis (% eliminado)	Suplemento hemodiálisis	Dialísis peritoneal (% eliminado)
Aciclovir	2,5 mg/kg/24-48 h (50%)	2,5 mg/kg	< 20%
Amikacina	2-4 mg/kg/24 h (50-100%)	7,5 mg/kg	50-100%
Amoxicilina-ácido clavulánico	1 g/24 h (50%)	Dosis posterior	
Ampicilina	2 g/12-24 h (20-50%)	Dosis posterior	< 5%
Anfotericina B desoxicolato	0,2-1 mg/kg/24 h (< 5%)	Sin cambios	< 5%
Anfotericina B liposomal	3-5 mg/kg/24 h (< 5%)	Sin cambios	< 5%
Azitromicina	0,5 g/24 h	Sin cambios	
Aztreonam	1-2 g/24 h (20-50%)	0,5 g	< 20%
Caspofungina	50 mg/24 h (no dializa)	Sin cambios	Sin datos
Cefazolina	0,25-0,5 g/24 h (20-50%)	0,25-0,5 g	< 20%
Cefepime	0,5 g/24 h (68%)	0,5-1g	68%
Cefonicid	1 g/72 h (10%)	Sin cambios	< 20%
Ceftazidima	1 g/24-48 h (50-100%)	1 g	< 20%
Ceftriaxona	1-2 g/24 (< 5%)	Sin cambios	< 5%
Cefuroxima	0,75 g/24 h (50%)	Dosis posterior	< 20%
Cidofovir	Contraindicado		
Ciprofloxacino	0,4 g/24 h (20%)	Sin cambios	10%
Clarithromicina	0,25 g/24 h	Dosis posterior	Sin datos
Clindamicina	0,3-0,9 g/6-8 h (< 5%)	Sin cambios	< 5%
Cloxacilina	1 g/12-24 h (< 5%)	Dosis posterior	< 5%
Cotrimoxazol	80/400 mg/24 h	80/400 mg	
Daptomicina	4-6 mg/kg/48 h (15% en 4 h)		11%
Doxiciclina	0,1 g/24 h (< 5%)	Sin cambios	10%
Ertapenem	0,5 g/24 h (30%)	0,15 g	Sin datos
Fluconazol	0,1-0,4 g/48 h (50%)	Dosis posterior	
Ganciclovir	1,25 mg/kg/24 h (50%)	Dosis posterior	Sin datos
Gentamicina	1,5 mg/kg/24-48 h (50-100%)	1,5-2,5 mg	25%
Imipenem/cilastatina	0,25-0,5 g/12 h (70%)	0,25 g	< 20%
Isoniacida	5 mg/kg/día (75%)	Dosis posterior	75%
Itraconazol	Evitar		Evitar
Levofloxacino	0,25-0,5 mg/48 h (10-15%)	Sin cambios	10-15%
Linezolid	0,6 g/12 h	0,3 g	Sin datos
Meropenem	0,5 g/24 h (70%)	0,5 g	20%
Metronidazol	0,5 g/8 h (50-100%)	Sin cambios	< 20%
Penicilina G	2-6 mU/12 h (20-50%)	Dosis posterior	< 20%
Pentamidina	4 mg/kg 8 h (20%)		
Piperazilina/tazobactam	3-4 g/12 h (20-50%)	Dosis adicional posterior	< 5%
Rifampicina	0,3-0,6 g/24 h (< 5%)	Sin cambios	< 5%
Teicoplanina	6 mg/kg/72 horas (< 5%)	Sin cambios	< 5%
Tigeciclina	Dosis habitual (no dializa)		Sin datos
Tobramicina	1,5 mg/kg/24-48 h (50-100%)	1,5-2,5 mg/kg	25%
Vancomicina	1 g/5-10 días (< 5%)	Sin cambios	< 5%
Voriconazol	Evitar		Evitar

APÉNDICE II

Fármacos y embarazo: categorías de riesgo teratogénico (Food and Drug Administration)

- **Categoría A:** en estudios controlados realizados en mujeres no se ha demostrado riesgo para el feto durante el primer trimestre (y no hay pruebas científicas de riesgo durante trimestres posteriores) y la posibilidad de teratogenia parece remota.
- **Categoría B:** los estudios realizados en animales no han mostrado riesgo teratogénico para el feto, pero no hay estudios controlados en mujeres embarazadas; los estudios realizados en animales que han mostrado un efecto adverso (diferente de un decremento en la fertilidad) no se han confirmado en estudios controlados de mujeres embarazadas durante el primer trimestre (y no hay pruebas científicas de riesgo en trimestres posteriores).
- **Categoría C:** los estudios realizados en animales han mostrado efectos adversos en el feto (teratogénicos, embriocidas u otros) y no hay estudios controlados en mujeres o no hay estudios disponibles ni en mujeres ni en animales. Sólo deben administrarse si el beneficio potencial justifica el riesgo para el feto.
- **Categoría D:** hay pruebas científicas claras de teratogenicidad, pero el beneficio de su uso puede ser aceptable a pesar del riesgo (p. ej., si el fármaco es necesario en una situación límite o para una enfermedad grave en la que fármacos más seguros son inefectivos o no pueden usarse).
- **Categoría X:** estudios en animales o humanos han demostrado anomalías fetales o hay pruebas científicas de riesgo teratogénico basado en la experiencia humana, o ambos, y el riesgo de uso en la mujer embarazada claramente supera un posible beneficio. Contraindicados en mujeres que están o pueden quedarse embarazadas.

Efectos adversos. Se enumeran los efectos adversos que destacan por su frecuencia, su gravedad o por ser característicos de cada fármaco o grupo farmacológico.

Precauciones de uso. Se exponen las principales situaciones y circunstancias que se deben tener en consideración cuando se indica el uso de cada uno de los fármacos, así como algunas recomendaciones sobre las pautas de control clínico y analítico.

Aciclovir sódico

Antivírico, nucleósidos y nucleótidos excluidos inhibidores de la transcriptasa inversa

Marca comercial	Virherpes®, Virmen®, Zovirax®, Genérico®
Presentación parenteral	Vial de 250 mg
Reconstitución	Disolver 250 mg con 10 ml de API o suero salino 0,9% (concentración: 25 mg/ml)
Intramuscular	No
Endovenosa directa	Sí. Mediante bomba de infusión de ritmo controlado en no menos 60 min
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir 250 mg en 50-100 ml y 500 mg en 100 ml de solución compatible*. Obtener una concentración ≤ 7 mg/ml. Administrar en no menos 60 min ^b
Endovenosa continua	No ^c
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 8 h. Nevera: 24 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h. No se recomienda refrigerar ^d
Infusión en bomba	Sí, aunque no recomendable ^e
Espectro antimicrobiano	VHS tipo 1 y tipo 2 y VVZ. Actividad limitada frente a virus Epstein-Barr y citomegalovirus
Indicaciones y otros usos habituales	Tratamiento y profilaxis de infecciones por el VHS en inmunodeprimidos, infecciones por virus herpes-zoster en pacientes inmunocompetentes en los que pueden ocurrir graves complicaciones, infecciones por VVZ primarias y recurrentes en inmunodeprimidos, herpes genital inicial grave, encefalitis por herpes simple, infecciones herpéticas en el neonato

Posología

Adultos: 5-10 mg/kg/8 h. Niños: 250-500 mg/m²/8 h o 5-15 mg/kg/8 h. Neonatos y < 3 meses: 10-20 mg/kg/8 h. Ancianos: ajustar dosis según filtrado glomerular. Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG 50-25, 5-10 mg/kg/12 h; FG 25-10, 5-10 mg/kg/24 h; FG < 10, 2,5-5 mg/kg/24 h. Insuficiencia hepática: dosis habitual

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría C. Evitar si es posible. Lactancia: uso compatible

Efectos adversos

Nefrotoxicidad, náuseas, vómitos, exantema, flebitis¹, aumento de transaminasas y bilirrubina, anemia, neutropenia, trastornos neurológicos, cefalea, hipotensión, prurito

Precauciones de uso

Pacientes deshidratados, alteración de la función renal, alteraciones neurológicas. Se recomienda controlar la función renal y asegurar hidratación adecuada

¹En el caso de que la dosis requerida sea superior a 500 mg se puede utilizar un segundo volumen de solución infusora. Una vez se ha mezclado con la solución infusora, se deberá agitar enérgicamente para asegurar una perfecta mezcla.

²Deberá desecharse la solución en el caso de aparecer una turbidez visible o cristalización antes o durante la infusión.

³Se han comunicado resultados satisfactorios con el uso de aciclovir en perfusión continua en casos seleccionados.

⁴Si se enfria puede precipitar; en tal caso calentar.

⁵Si se extravasa puede aparecer una grave inflamación y necrosis de los tejidos; por eso la infusión mediante dispositivos mecánicos o electrónicos posee mayores riesgos que la infusión por gravedad.

La dosis de 10 mg/kg se emplea en pacientes inmunodeprimidos con infección por herpes zoster y pacientes con encefalitis.

⁶Para niños menores de 12 años se recomienda calcular la dosis usando el área corporal. Las dosis más altas están indicadas para la varicela zoster en inmunodeprimidos y en la encefalitis por herpes simple.

⁷Las concentraciones > 7 mg/ml pueden producir dolor e inflamación local.

Amikacina sulfato
Aminoglucósido

Marca comercial	Biclin [®] , Genérico [®]
Presentación parenteral	Viales de 125 mg/2 ml, 250 mg/ 2 ml, 500 mg/2 ml y 1 g/4 ml
Reconstitución	Presentaciones ya disueltas
Intramuscular	Si
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Si. Diluir la dosis requerida en 100-250 ml de solución compatible. Administrar en 30-60 min ^a
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Presentación ya disuelta
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 60 días
Infusión en bomba	Si
Espectro antimicrobiano	Bacilos gramnegativos (incluye enterobacterias y <i>Pseudomonas</i> spp.). <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . Poco activa frente a grampositivos ^b
Indicaciones y otros usos habituales	Septicemias (incluye sepsis neonatal), infecciones respiratorias graves, infecciones osteoarticulares, infecciones del SNC (incluye meningitis), infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos, infecciones intraabdominales, quemaduras, infecciones posquirúrgicas, infecciones complicadas y recidivantes del aparato urinario cuyo tratamiento no sea posible con otros antibióticos de menor toxicidad, neumonía nosocomial (en combinación). Amikacina no está indicada en los episodios iniciales no complicados de infecciones del tracto urinario

Posología	Adultos: 15 mg/kg/día divididos en 1, 2 o 3 dosis (dosis máxima 1,5 g/día) ^c . Niños: 15-20 mg/kg/día divididos en 1, 2 o 3 dosis. Ancianos: ajustar dosis según función renal. Insuficiencia renal: FG > 60, dosis habitual; FG 60-30, 9-12 mg/kg/día; FG 30-10, 4-9 mg/kg/día, FG < 10, 2-4 mg/kg/día. Mantener valores mínimos < 1 µg/ml. Insuficiencia hepática: dosis habitual (puede incrementar el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad)
Embarazo y lactancia	Embarazo: categoría C. Evitar si es posible ^d . Lactancia: uso compatible.
Efectos adversos	Nefrotoxicidad (generalmente reversible), ototoxicidad (acústica y vestibular), bloqueo neuromuscular, reacciones alérgicas ^e
Precauciones de uso	Insuficiencia renal, ancianos, fallo hepático, enfermedades neuromusculares, daño preexistente del VIII par craneal. Evitar tratamientos prolongados. Controlar las funciones renal y auditiva y los valores plasmáticos ^f

^aEn lactantes se recomienda la infusión durante 1 a 2 h.

^bLa actividad frente a grampositivos reside fundamentalmente en la sinergia que se produce al asociarlos con betalactámicos y glucopeptídicos.

^cNo se recomienda utilizar la dosis única diaria en caso de función renal inestable, FG < 60 ml/min, endocarditis, meningitis o situaciones con aumento del volumen de distribución (ascitis, embarazo, edema). Los pacientes con quemaduras y con infecciones graves pueden necesitar una administración mayor o intervalos de 4-6 h, debido a que la semivida del fármaco es menor. En pacientes obesos, la dosis inicial debe calcularse en el peso ideal más un 40% de exceso de peso. Intervalo terapéutico: 15-25 mg/l; evitar concentraciones máximas > 35 mg/l (tomadas 15-30 min tras la inyección) y mínimas > 10 mg/l (tomadas justo antes de la dosis siguiente).

^dOtros aminoglucósidos se han asociado con sordera en el feto.

^eLas formulaciones que contienen sulfitos pueden provocar reacciones alérgicas graves y broncoespasmo.

^fControlar las concentraciones plasmáticas en infecciones graves, obesos, ancianos, prematuros, tratamientos > 5 días o empleo simultáneo de fármacos nefrotóxicos e insuficiencia renal. Realizar análisis de orina para detectar aumento de proteínas y presencia de células o cilindros.

Amoxicilina + clavulanato potásico

Betalactámico, asociaciones de penicilinas incluidos inhibidores de betalactamasas

Marca comercial	Augmentine®, Genérico®
Presentación parenteral	Viales de 500 mg/50 mg, 1 g/200 mg y 2 g/200 mg
Reconstitución	Disolver 500 mg con 10 ml, 1 g con 20 ml y 2 g con 50 ml de API o suero salino 0,9% ^a
Intramuscular	No
Endovenosa directa	Sí. Administrar en no menos de 3 min ^b
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir 1 g en 50 ml y 2 g en 100 ml de solución compatible. Administrar en 30 min
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%. No usar soluciones de glucosa
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 15 min
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 60 min
Infusión en bomba	No lo permite la estabilidad del fármaco
Espectro antimicrobiano	Grampositivos, gramnegativos y anaerobios. No es activo frente a SARM y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Indicaciones y otros usos habituales	Infecciones del trato respiratorio superior e inferior, infecciones otorrinolaringológicas, infecciones del tracto genitourinario, infecciones abdominales, infecciones de la piel y tejidos blandos, septicemia, infecciones posquirúrgicas, profilaxis frente a infecciones asociadas con cirugía mayor

Posología

Adultos: 1.000/200 mg/6-12 h. Niños: de 0 a 3 meses 100-150 mg/kg/día divididos en 3 dosis; > 3 meses (5-40 kg) 100 mg/kg/día divididos en 4 dosis (dosis máxima 200 mg/kg/día en infecciones graves)^d. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 30, dosis habitual; FG 30-10, 500/100 mg/12 h; FG < 10, 500/100 mg/24 h o 250/50 mg/12 h. Insuficiencia hepática: dosis habitual

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría B. Uso aceptado. Lactancia: uso compatible

Efectos adversos

Reacciones alérgicas, trastornos gastrointestinales (incluidas diarrea y colitis), elevación de enzimas hepáticas, toxicidad cutánea, anemia hemolítica, test de Coombs +, leucopenia, trombopenia, eosinofilia, trastornos de coagulación, nefritis intersticial, convulsiones (> riesgo con dosis altas e insuficiencia renal), flebitis^e

Precauciones de uso

Controlar la función renal, hepática y hematopoyética en tratamientos prolongados y el tiempo de protrombina en terapia anticoagulante concomitante

^dDurante la reconstitución puede observarse una ligera coloración rosada transitoria que vira a amarillenta o a una opalescencia débil.

^eNo administrar más de 1 g/200 mg por vía endovenosa directa.

^dDosis máxima 12 g de amoxicilina y 1.200 mg de clavulanato por día y 200 mg de clavulanato por inyección.

^eEn niños no se recomienda administrar más de 25 mg/kg por vía endovenosa directa ni más de 50 mg/kg por cada perfusión.

^eContiene 1 mEq de potasio por gramo de producto: puede producir flebitis y dolor en el lugar de la inyección.

Ampicilina sódica

Betalactámico, penicilinas de amplio espectro

Marca comercial	Britapen [®] , Gobemicina [®] , Nuvapen [®]
Presentación parenteral	Viales de 250 mg, 500 mg y 1 g
Reconstitución	Disolver 250 mg con 2 ml, 500 mg con 4 ml y 1 g con 4 ml de API
Intramuscular	Sí
Endovenosa directa	Sí. Diluir 1 g con 20 ml de API o suero compatible. Administrar en 10-15 min ^a
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir la dosis en 50-100 ml de solución compatible. Administrar en 20-30 min ^b
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%. Es preferible utilizar suero salino ^c
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 60 min. Nevera: 4 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 8 h (en suero salino). Nevera: 24 h (en suero salino) ^d
Infusión en bomba	No lo permite la estabilidad del fármaco
Espectro antimicrobiano	Principalmente bacterias grampositivas (incluidos <i>Enterococcus</i> spp. y <i>Listeria monocytogenes</i>) y algunos microorganismos gramnegativos (<i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Haemophilus</i> spp., <i>Moraxella</i> spp.). No es activo frente a SARM y la mayor parte de bacilos gramnegativos
Indicaciones y otros usos habituales	Infecciones otorrinolaringológicas, infecciones respiratorias, infecciones del tracto gastrointestinal, infecciones genitourinarias, meningitis, endocarditis bacteriana, septicemia

Posología	Adultos: 0,5-2 g/4-6 h. Niños: 100-200 mg/kg/día divididos en 4 dosis ¹ . Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG 50-10, 1-2 g/6-8 h; FG < 10, 1-2 g/8-12 h. Insuficiencia hepática: dosis habitual
Embarazo y lactancia	Embarazo: categoría B. Uso aceptado. Lactancia: uso compatible
Efectos adversos	Reacciones alérgicas, trastornos gastrointestinales (incluidas diarrea y colitis), elevación de enzimas hepáticas, toxicidad cutánea, anemia hemolítica, test de Coombs +, leucopenia, trombopenia, eosinofilia, nefritis intersticial, convulsiones (> riesgo con dosis altas e insuficiencia renal), flebitis
Precauciones de uso	Pacientes con historial de sensibilidad a múltiples alérgenos. Asma bronquial. Inmunodeprimidos y desnutridos (riesgo de sobreinfección)
	*Riesgo de convulsión en administración rápida. No se debe superar la concentración de 100 mg/ml ni un ritmo de infusión superior a 100 mg/min.
	¹ No se recomienda superar la concentración de 30 mg/ml ni un ritmo de infusión superior a 100 mg/min.
	² En suero glucosado se acelera la degradación de la ampicilina.
	³ Tiempos de estabilidad del fármaco para concentraciones no superiores a 30 mg/ml. A concentraciones mayores, menos estabilidad. En suero glucosado es estable 2 h a temperatura ambiente.
	⁴ En endocarditis o meningitis: 2 g/4 h.
	⁵ En meningitis: 200-400 mg/kg/día divididos en 4 dosis.

Anfoterina B-desoxicolato
Antimicótico sistémico

Marca comercial	Fungizona®, Genérico®
Presentación parenteral	Vial de 50 mg (conservar en nevera)
Reconstitución	Disolver el vial con 10 ml de API (concentración: 5 mg/ml). No utilizar suero salino
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir 50 mg en 500 mg de solución compatible (concentración: 0,1 mg/ml). Administrar durante 2-6 h ^a
Endovenosa continua	No recomendable ^b
Sueros compatibles	Glucosado 5%. No utilizar soluciones salinas
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 24 h ^c . Nevera: 7 días
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h ^d
Infusión en bomba	No aplicable, pero puede resultar útil para controlar el tiempo de infusión
Espectro antimicrobiano	<i>Aspergillus</i> spp., <i>Blastomyces</i> spp., <i>Candida</i> spp., <i>Coccidioides</i> spp., <i>Cryptococcus</i> spp., <i>Histoplasma</i> spp., <i>Zygomycetes</i> , <i>Sporothrix</i> spp., <i>Leishmania</i> spp.
Indicaciones y otros usos habituales	Infecciones micóticas diseminadas, leishmaniasis mucocutánea americana, pacientes inmunodeprimidos con fiebre persistente en los que ha fracasado el tratamiento antibacteriano adecuado (sospecha de micosis)

Posología

Adultos: 0,3-1 mg/kg/día en 1 dosis (dosis máxima 1,5 mg/kg/día) o 1,5 mg/kg a días alternos*. Dosis total acumulativa 3-4 g. Niños: igual que adultos. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: dosis habitual. Insuficiencia hepática: dosis habitual

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría B. Evitar si es posible (información limitada). Lactancia: no se dispone de información. Contraindicado.

Efectos adversos

Nefrotoxicidad¹, acidosis tubular renal, alteraciones electrolíticas (K, Mg, Ca), fiebre², trastornos gastrointestinales, anemia, febricitis, reacciones alérgicas, hipotensión, trastornos neurológicos, cefalea, neuropatía periférica, trastornos hematológicos y de la coagulación, anemia, arritmias, hepatotoxicidad

Precauciones de uso

Pacientes con insuficiencia renal. Controlar función hepática y renal, electrolitos (incluidos Ca y Mg) y recuentos celulares. Asegurar buena hidratación

¹La infusión rápida se asocia con una mayor frecuencia de efectos adversos.

²Se han comunicado resultados satisfactorios con el uso de anfotericina B en perfusión continua en casos seleccionados. Producen menos nefrotoxicidad, fiebre y vómitos.

³La solución reconstituida que no se utiliza inmediatamente debe ser protegida de la luz.

⁴El fabricante recomienda usarla de forma inmediata tras la dilución. La solución diluida no necesita ser protegida de la luz durante la infusión.
⁵Debido a que la tolerancia es muy variable, para cada paciente la terapia se suele iniciar con una dosis de 0,25 mg/kg/día, administrada durante un período de 2 a 6 h. Es preferible administrar una dosis inicial de prueba de 1 mg en 20 ml de solución glucosada al 5% por vía endovenosa durante un período de 20 a 30 min.

En aproximadamente el 80% de los pacientes se produce algún grado de empeoramiento reversible de la función renal. El daño permanente se asocia con más frecuencia con una dosis total acumulada superior a 5 g.

⁶La fiebre aparece normalmente 15-20 min después de iniciar el tratamiento. La administración de hidrocortisona endovenosa puede disminuir la frecuencia de la fiebre y los escalofríos. Los antiinflamatorios no esteroideos o la difenhidramina administrados 30 min antes de la anfotericina pueden disminuir estas reacciones.

Anfotericina B liposomal

Antimicótico sistémico

Marca comercial	Ambisome®
Presentación parenteral	Vial 50 mg (conservar en nevera)
Reconstitución	Disolver el vial con 12 ml de API. No utilizar suero salino
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Si. Diluir la dosis en 250-500 ml de solución compatible. Obtener una concentración entre 0,2 y 2 mg. Administrar en 30-60 min
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Glucosado 5%. No utilizar soluciones salinas ^a
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 7 días
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 4 días ^b
Infusión en bomba	No aplicable, pero puede resultar útil cuando se precisan tiempos de infusión prolongados (p. ej., 2 h)
Espectro antimicrobiano	<i>Aspergillus</i> spp., <i>Blastomyces</i> spp., <i>Candida</i> spp., <i>Coccidioides</i> spp., <i>Cryptococcus</i> spp., <i>Histoplasma</i> spp., <i>Zygomycetes</i> , <i>Sporothrix</i> spp., <i>Leishmania</i> spp.

Indicaciones y otros usos habituales

Tratamiento específico de micosis sistémicas graves, tratamiento empírico de las micosis en pacientes con neutropenia grave a consecuencia de enfermedades hematológicas malignas o por el uso de fármacos citotóxicos o inmunodepresores, leishmaniasis visceral en inmunocompetentes e inmunodeprimidos que no hayan respondido a antimoniales ni a anfotericina B convencional.

Posología

Adultos: 3-5 mg/kg/día en 1 dosis. Niños: igual que adultos. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: dosis habitual. Insuficiencia hepática: dosis habitual

Embarazo y lactancia

Embarazo: Categoría B. Usar sólo en caso de estricta necesidad. Lactancia: contraindicado, no se dispone de información

Efectos adversos

Similares a los de anfotericina B, pero aparecen con menos frecuencia e intensidad (incidencia más baja de toxicidad renal)

Precauciones de uso

Insuficiencia renal, uso concomitante de fármacos nefrotóxicos. Controlar función hepática, renal, hematopoyética y electrolitos (incluidos Ca y Mg). Asegurar buena hidratación

^aNo es compatible con suero salino o con otros sueros; lavar bien la línea de infusión con suero glucosado al 5% antes de iniciar la infusión.

^bLa estabilidad es dependiente de la concentración; a menor concentración, menor estabilidad. Los valores que se muestran corresponden a la estabilidad de anfotericina B liposomal en una concentración de 0,2 mg/ml con solución glucosada al 5%. Para otras estabilidades consultar ficha técnica.

^cEl tratamiento generalmente comienza con una dosis diaria de 1 mg/kg de peso, y se puede incrementar paulatinamente. Es preferible administrar una dosis inicial de prueba de 1 mg en 20 ml de solución glucosada al 5% por vía endovenosa durante un período de 20 a 30 min.

Azitromicina
Macrólido

Marca comercial	Zitromax®
Presentación parenteral	Vial de 500 mg
Reconstitución	Disolver 500 mg con 4,8 ml de API (concentración: 100 mg/ml)
Intramuscular	No ^a
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir 500 mg en 250-500 ml de solución compatible. Administrar en 1 o 3 h ^b
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 24 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 24 h
Infusión en bomba	No aplicable, pero puede ser útil cuando se aplica la pauta de infusión de 3 h
Espectro antimicrobiano	Grampositivos y patógenos intracelulares. No es activo frente a: SARM y <i>Enterococcus faecalis</i>
Indicaciones y otros usos habituales	Neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes con criterios de hospitalización (presentación parenteral)
Posología	Adultos: 500 mg/24 h. Niños: uso no recomendado por vía endovenosa. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG >10, dosis habitual; FG < 10, usar con precaución. Insuficiencia hepática: Child-Pugh clase A y B, dosis habitual; Child-Pugh clase C, no hay datos disponibles

Embarazo y lactancia	Embarazo: Categoría B. (información limitada). Lactancia: usar con precaución (lactancia compatible con el uso de eritromicina)
Efectos adversos	Reacciones alérgicas, trastornos gastrointestinales (incluidas diarrea y colitis), flebitis, hipopotasemia, cefalea, convulsiones, parestesias, ansiedad, vértigo, trastornos auditivos, elevación de enzimas hepáticas y bilirrubina, dolor torácico, palpitaciones, arritmias, nefritis intersticial
Precauciones de uso	Insuficiencia hepática y renal. Pacientes con intervalo QT prolongado ^c
	^a No se recomienda la administración intramuscular; la extravasación del fármaco en los tejidos puede causar daño tisular.
	^b Se pueden emplear 2 pautas de infusión: a) 500 mg de azitromicina en 250 ml de suero (2 mg/ml) para administrar en 1 hora, o b) 500 mg de azitromicina en 500 ml de suero (1 mg/ml) para administrar en 3 h. En algún estudio se ha observado que la concentración de 2 mg/ml presentaba una incidencia ligeramente mayor de reacciones adversas de tipo gastrointestinal. Concentraciones mayores de 2 mg/ml se asocian con una mayor incidencia de reacciones locales en el punto de administración.
	^c No puede descartarse que produzca un retraso de la repolarización cardíaca y un alargamiento del intervalo QT.

Aztreonam

Betalactámico, monobactamas

Marca comercial	Azactam®, Barex®
Presentación parenteral	Viales de 500 mg, 1 g y 2 g ^a
Reconstitución	Endovenoso: disolver 500 mg con 4 ml, 1 g con 4 ml y 2 g con 10 ml de API Intramuscular: disolver 500 mg con 1,5 ml, 1 g con 3 ml y 2 g con 6 ml de API
Intramuscular	Si. Intramuscular profunda. No es necesario anestésico ^b
Endovenosa directa	Si. Diluir la dosis reconstituida en 6-10 ml más de API. Administrar en 3-5 min
Endovenosa intermitente	Si. Diluir la dosis en 50-100 ml de solución compatible. Administrar en 30-60 min ^c
Endovenosa continua	No recomendable ^d
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 48 h. Nevera: 7 días
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 48 h (en suero salino). Nevera: 7 días (en suero salino)
Infusión en bomba	Si. Se recomienda no superar la concentración de 20 mg/ml
Espectro antimicrobiano	Gramnegativos (incluido <i>Pseudomonas aeruginosa</i>). No es activo frente a grampositivos y anaerobios
Indicaciones y otros usos habituales	Infecciones del tracto urinario, infecciones del tracto respiratorio inferior, septicemia, infecciones complicadas de la piel y de los tejidos blandos, infecciones intraabdominales, enfermedades de transmisión sexual tales como prostatitis, uretritis e infección gonocócica, osteomielitis (causada por bacilos gramnegativos). No se recomienda el tratamiento empírico de aztreonam en infecciones graves

Posología

Adultos: 1-2 g/8-12 h (dosis máxima 8 g/día)*. Niños: 30-50 mg/kg/6-8 h†. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG 50-10, 1-2 g/12-18 h; FG < 10, 1-2 g/24 h. Insuficiencia hepática: dosis habitual

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría B (información limitada). Lactancia: uso compatible

Efectos adversos

Reacciones alérgicas, trastornos gastrointestinales (incluidas diarrea y colitis), elevación transitoria de enzimas hepáticas, eosinofilia, exantema, aumento de creatinina y urea, trastornos hematológicos y de la coagulación, convulsiones, vértigo, parestias, alteraciones del gusto, febricitis

Precauciones de uso

Pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a betalactámicos‡. Controlar la función renal si hay deterioro previo

*Contiene 780 mg de arginina por gramo de producto. Las consecuencias de la exposición a este aminoácido durante el tratamiento de neonatos con aztreonam no se han establecido con certeza.

†No se ha estudiado la compatibilidad de aztreonam para uso intramuscular con los anestésicos locales.

‡Según la concentración de aztreonam y el solvente usado, la solución puede ser incolora o adquirir un color pajizo pálido, que con el reposo puede desarrollar un tinte ligeramente rosado (no indica pérdida de actividad).

§Se han comunicado resultados satisfactorios con el uso de aztreonam en perfusión continua en casos seleccionados.

¶En infecciones urinarias pueden emplearse dosis más bajas (500 mg/8-12 h). La dosis máxima diaria (2 g/6 h) está indicada en infecciones sistémicas graves. Una dosis única de 1 g administrado por vía intramuscular es eficaz en el tratamiento de la gonorrea aguda no complicada.

‡La dosis recomendada para todos los pacientes pediátricos en el tratamiento de infecciones causadas por *P. aeruginosa* es de 50 mg/kg cada 6 u 8 h.

§Aunque no se han demostrado reacciones de hipersensibilidad cruzada con antibióticos betalactámicos, se recomienda usar con precaución en pacientes con historia anafiláctica o de urticaria por penicilinas, cefalosporinas y/o carbapenemes.

Caspofungina

Antimicótico sistémico, grupo equinocandinas

Marca comercial	Cancidas®
Presentación parenteral	Viales de 50 mg y 70 mg (conservar en nevera)
Reconstitución	Disolver con 10,5 ml de API ^a
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Si. Diluir la dosis en 250 ml de solución compatible ^b . Administrar en 60 min
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%. No utilizar soluciones de glucosa
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 24 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 48 h
Infusión en bomba	No aplicable
Espectro antimicrobiano	Principalmente <i>Candida</i> spp. y <i>Aspergillus</i> spp.
Indicaciones y otros usos habituales	Tratamiento de la candidiasis invasiva en pacientes adultos, tratamiento de la aspergilosis invasiva en pacientes adultos refractarios o intolerantes a la anfotericina B, formulaciones de lípidos de anfotericina B y/o itraconazol ^c , tratamiento empírico de infecciones fúngicas presuntas (fundamentalmente <i>Candida</i>) en pacientes adultos neutropénicos con fiebre

Posología

Adultos: dosis inicial 70 mg/24 h el primer día seguida de 50 mg/24 h. En personas con peso > 80 kg se recomienda continuar con 70 mg/24 h. Niños⁴: 50 mg/m².

Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: dosis habitual. Insuficiencia hepática: Child-Pugh clase A, dosis habitual; Child-Pugh clase B, 35 mg/24 h (dosis inicial 70 mg/día); Child-Pugh clase C, no hay datos disponibles

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría C. Evitar si es posible (no se dispone de información). Lactancia: no se dispone de información. Valorar interrumpir la lactancia

Efectos adversos

Reacciones alérgicas, rubor, fiebre, flebitis, náuseas, vómitos, cefalea, eosinofilia, elevación de enzimas hepáticas, hipocaliemia, elevación de creatinina, proteinuria

Precauciones de uso

Insuficiencia hepática grave. Controlar la función hepática

¹Llevar el vial a temperatura ambiente antes de la reconstitución.

²Pueden utilizarse perfusiones de volumen reducido en 100 ml, en caso de que sea médicamente necesario, para las dosis diarias de 50 mg o 35 mg.

³La resistencia se define como la progresión de la enfermedad o la falta de mejoría después de un mínimo de 7 días de anteriores dosis terapéuticas de terapia antifúngica efectiva.

⁴Aunque el fabricante no recomienda el uso de caspofungina en menores de 18 años, se han comunicado resultados satisfactorios de tratamiento con caspofungina en población pediátrica seleccionada.

Cefazolina sódica

Beta-lactámico, cefalosporinas de primera generación

Marca comercial	Areuzolin [®] , Céfakes [®] , Gencefal [®] , Intrazolina [®] , Kurgan [®] , Tasep [®] , Tecfazolina [®] , Zolival [®] , Genérico [®]
Presentación parenteral	Viales de 250 mg, 500 mg, 1 g y 2 g
Reconstitución	Endovenoso: disolver 500 mg con 2 ml, 1 g con 3 ml y 2 g con 10 ml de APl. Intramuscular: disolver 500 mg con 2 ml de lidocaína 0,5% y 1 g con 3 ml de lidocaína 0,5%
Intramuscular	Si. Intramuscular profunda en gran masa muscular ^a
Endovenosa directa	Si. Diluir la dosis en 10-20 ml más de APl. Administrar en 3-5 min
Endovenosa intermitente	Si. Diluir la dosis en 50-100 ml de solución compatible. Administrar en 30-60 min
Endovenosa continua	No recomendable ^b
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 96 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 24 h
Infusión en bomba	Si
Espectro antimicrobiano	Cocos grampositivos y algunos gramnegativos (<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i>). No es activo frente a: SARM, <i>Enterococcus</i> spp., <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , anaerobios y bacterias intracelulares
Indicaciones y otros usos habituales	Infecciones del aparato respiratorio inferior, infecciones del aparato urinario, infecciones de la piel y de tejidos blandos, infecciones del tracto biliar, infecciones osteoarticulares, septicemia, endocarditis, profilaxis perioperatoria ^c

Posología

Adultos: 0,5-2 g/6-8 h¹. Niños: 25-100 mg/kg/día divididos en 3 o 4 dosis. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG 50-10, 0,5-1 g/12 h; FG < 10, 0,5-1 g/24-48 h. Insuficiencia hepática: dosis habitual.

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría B. Uso aceptado. Lactancia: uso compatible

Efectos adversos

Reacciones alérgicas, trastornos gastrointestinales (incluidas diarrea y colitis), elevación de enzimas hepáticas, toxicidad cutánea, test de Coombs +, leucopenia, trombopenia, eosinofilia, nefritis intersticial, convulsiones (> riesgo con dosis altas e insuficiencia renal), flebitis

Precauciones de uso

Hipersensibilidad previa a penicilinas. Terapia anticoagulante (puede aumentar el efecto anticoagulante de warfarina). Controlar el tiempo de protrombina en trastornos de la coagulación o riesgo de hemorragia

¹Dosis máxima 1 g por punto de inyección.

²Se han comunicado resultados satisfactorios con el uso de cefazolina en perfusión continua en casos seleccionados.

³La administración perioperatoria de la cefazolina reduce la incidencia de infecciones postoperatorias en pacientes que reciben cirugía contaminada o potencialmente contaminada, y en los procedimientos en los que la infección de la herida quirúrgica puede representar un riesgo importante para el paciente.

⁴En infecciones graves: 1-2 g cada 6 h (máximo 12 g/día).

Cefepima

Betalactámico, cefalosporinas de cuarta generación

Marca comercial	Maxipime®
Presentación parenteral	Viales de 500 mg, 1 g y 2 g
Reconstitución	Endovenoso: disolver 500 mg con 5 ml y 1 g y 2 g con 10 ml de API ¹ . Intramuscular: disolver 500 mg con 1,5 ml y 1 g con 3 ml de API o lidocaina 0,5-1%
Intramuscular	Sí
Endovenosa directa	Sí. Administrar en 3-5 min
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir la dosis en 50-100 ml de solución compatible. Administrar en 30-60 min
Endovenosa continua	No recomendable ^b
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 24 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 24 h
Infusión en bomba	Sí
Espectro antimicrobiano	Cocos grampositivos y bacilos gramnegativos (incluido <i>Pseudomonas aeruginosa</i>). No es activo frente a: <i>Enterococcus</i> spp., SARM, bacilos gramnegativos productores de BLEA

Indicaciones y otros usos habituales Infecciones del tracto respiratorio inferior (incluidas neumonía grave y neumonía nosocomial), infecciones del tracto urinario complicadas, infecciones intraabdominales, septicemia y bacteriemia, neutropenia febril, meningitis bacteriana (en niños), osteomielitis aguda y crónica, infecciones de piel y tejidos blandos (incluida la infección del pie diabético)

Posología Adultos: 0,5-2 g/12 h^c. Niños: 100 mg/kg/día divididos en 2 dosis^d. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG: 50-10, 50% dosis habitual; FG < 10, 25% dosis habitual. Insuficiencia hepática: dosis habitual

Embarazo y lactancia Embarazo: categoría B. Uso aceptado. Lactancia: uso compatible

Efectos adversos Reacciones alérgicas, trastornos gastrointestinales (incluidas diarrea y colitis), elevación de enzimas hepáticas, toxicidad cutánea, test de Coombs +, leucopenia, trombopenia, eosinofilia, nefritis intersticial, convulsiones (> riesgo con dosis altas e insuficiencia renal), flebitis

Precauciones de uso Hipersensibilidad previa a penicilinas. Trastornos gastrointestinales, especialmente colitis

^aLa solución reconstituida se puede oscurecer a un color amarillo-ámbar, sin pérdida de potencia del producto.

^bSe han comunicado resultados satisfactorios con el uso de cefepime en perfusión continua en casos seleccionados.

^cEn infecciones por *Pseudomonas*: 1g/8 h; infecciones del sistema nervioso central y tratamiento empírico de la neutropenia febril: 2g/8 h. Infecciones urinarias leves y moderadas: 0,5-1 g/12 h.

^dMeningitis, neutropenia febril, infecciones graves y fibrosis quística: 150 mg/kg/día divididos en 3 dosis.

Cefonicid

Betalactámico, cefalosporinas de segunda generación

Marca comercial	Monocid [®] , Unidie Fournier [®] , Genérico [®]
Presentación parenteral	Viales de 500 mg y 1 g (conservar en nevera)
Reconstitución	Endovenoso: disolver 500 mg y 1 g con 2,5 ml de bicarbonato sódico 4%. Intramuscular: disolver 500 mg con 2 ml de lidocaína 1% y 1 g con 2,5 ml de lidocaína 1%
Intramuscular	Si. Intramuscular profunda ^a
Endovenosa directa	Si. Administrar en 3-5 min
Endovenosa intermitente	Si. Diluir la dosis en 50-100 ml de solución compatible. Administrar en 30-60 min
Endovenosa continua	No recomendable
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 12 h. Nevera: 72 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 12 h. Nevera: 72 h
Infusión en bomba	No aplicable
Espectro antimicrobiano	Similar a cefazolina, pero más activa contra bacilos gramnegativos y anaerobios. No es activo frente a: <i>Enterococcus</i> , <i>SARM</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Bacteroides fragilis</i> , entre otros
Indicaciones y otros usos habituales	Infecciones del tracto respiratorio, infecciones del tracto urinario, infecciones de la piel y tejidos blandos, infecciones óseas y articulares, septicemias, enfermedad gonocócica no complicada, profilaxis perioperatoria

Posología	Adultos: 1-2 g/24 h ^a . Niños: 50 mg/kg/día en una dosis. Ancianos: no es necesario ajuste específico de dosis, aunque aumenta significativamente la vida media del fármaco. Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG 50-30, 1 g/24 h; FG 30-10, 1 g/48 h; FG < 10, 1 g/3-5 días. Insuficiencia hepática: dosis habitual
Embarazo y lactancia	Embarazo: categoría B. Uso aceptado. Lactancia: uso compatible
Efectos adversos	Reacciones alérgicas, trastornos gastrointestinales (incluidas diarrea y colitis), elevación de enzimas hepáticas, toxicidad cutánea, anemia hemolítica, test de Coombs +, leucopenia, trombopenia, eosinofilia, nefritis intersticial, convulsiones (> riesgo con dosis altas e insuficiencia renal), flebitis
Precauciones de uso	Ancianos. Pacientes tratados con warfarina (puede aumentar el INR)

^aDosis máxima 1 g por punto de inyección. En el caso de que se necesite administrar 2 g han de repartirse en 2 masas musculares diferentes.

^bEn las infecciones urinarias puede administrarse 0,5 g/24 h.

Ceftazidima sódica

Betalactámico, cefalosporinas de tercera generación

Marca comercial	Fortam [®] , Kefamin [®] , Genérico [®]
Presentación parenteral	Viales de 500 mg, 1 g y 2 g
Reconstitución	Endovenoso: disolver 500 mg con 5 ml y 1 g y 2 g con 10 ml de API ¹ . Intramuscular: disolver 500 mg con 1,5 ml y 1 g con 3 ml de API o lidocaína 0,5-1%
Intramuscular	Si. Intramuscular profunda ^b
Endovenosa directa	Si. Administrar en 3-5 min
Endovenosa intermitente	Si. Diluir en 50-100 ml de solución compatible. Administrar en 20-30 min
Endovenosa continua	No recomendable ^c
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 24 h ^d . Nevera: 24 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 7 días
Infusión en bomba	Si
Espectro antimicrobiano	Bacilos gramnegativos, principalmente <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y otros bacilos gramnegativos no fermentadores (<i>Stenotrophomonas</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp.). No es activa frente a: <i>Enterococcus</i> spp., <i>Listeria monocytogenes</i> , patógenos intracelulares y bacilos gramnegativos productores de BLEA

Indicaciones y otros usos habituales	<p>Infecciones de las vías respiratorias inferiores (incluida neumonía nosocomial), infecciones de las vías urinarias, infecciones intraabdominales, infecciones ginecológicas, infecciones de la piel y tejidos blandos, infecciones óseas y de las articulaciones, septicemias, infecciones en pacientes inmunodeprimidos, infecciones del SNC</p>
Posología	<p>Adultos: 1 g/8-12 h*. Niños: 75-150 mg/kg/día en 3 dosis†. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG 50-10, 1 g/12 h; FG < 10, 0,5 g/24 h. Insuficiencia hepática: dosis habitual</p>
Embarazo y lactancia	<p>Embarazo: categoría B. Uso aceptado. Lactancia: uso compatible</p>
Efectos adversos	<p>Reacciones alérgicas, trastornos gastrointestinales (incluidas diarrea y colitis), elevación de enzimas hepáticas, toxicidad cutánea, anemia hemolítica, test de Coombs +, leucopenia, trombopenia, eosinofilia, nefritis intersticial, convulsiones (> riesgo con dosis altas e insuficiencia renal), flebitis</p>
Precauciones de uso	<p>Hipersensibilidad previa a penicilinas. Enfermedad gastrointestinal, especialmente colitis. Insuficiencia renal</p>
<p>*Durante la reconstitución se libera dióxido de carbono; se debe insertar la aguja a través del tapón para liberar el gas del vial. Asegurar que no quede gas en la jeringa antes de la administración. †No se recomienda superar la dosis de 1 g por punto de inyección. ‡Se han comunicado resultados satisfactorios con el uso de ceftazidima en perfusión continua en casos seleccionados. §Reconstituido con lidocaína al 1% es estable durante 6 h a temperatura ambiente. ¶Infecciones graves o meningitis: 2 g/8 horas (máximo 8 g/día); infecciones del tracto urinario: 500 mg/8-12 h. ¶En fibrosis quística: 200-300 mg/kg/día en 3 dosis (máximo 6 g/día).</p>	

Ceftriaxona sódica

Betalactámico, cefalosporinas de tercera generación

Marca comercial	Rocefalin®, Genérico®
Presentación parenteral	Viales de 250 mg (iv, i.m.), 500 mg (iv, i.m.), 1 g (iv, i.m.) y 2 g (iv)
Reconstitución	Endovenoso: disolver 250 mg y 500 mg con 5 ml y 1 g con 10 ml de API. Intramuscular: disolver 250 mg y 500 mg con 2 ml y 1 g con 3,5 ml de lidocaína 1%
Intramuscular	Sí. Intramuscular profunda en gran masa muscular*
Endovenosa directa	Sí. Diluir 1 g con 10 ml y 2 g con 20 ml de API. Administrar en 2-5 min
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir la dosis en 50-100 ml de solución compatible. Administrar en 20-30 min
Endovenosa continua	No recomendable
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 72 h con lidocaína 1%, o 10 días con API
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 72 h. Nevera: 10 días
Infusión en bomba	No aplicable
Espectro antimicrobiano	Cocos grampositivos (poco activo frente a <i>S. aureus</i>) y patógenos gramnegativos. No es activo frente a: SARM, <i>Enterococcus</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y bacilos gramnegativos productores de BLEA

Indicaciones y otros usos habituales	Septicemia, endocarditis, meningitis bacteriana, absceso cerebral (con metronidazol), infecciones abdominales, infecciones osteoarticulares, infecciones complicadas de piel y tejidos blandos, infecciones complicadas del tracto urinario, infecciones del tracto respiratorio, infecciones del tracto genital (incluida la enfermedad gonocócica), estadios II y III de la enfermedad de Lyme, profilaxis postoperatoria
Posología	Adultos: 1-2 g/24 h ^b . Niños: 50-100 mg/kg/día divididos en 1 o 2 dosis. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 10, dosis habitual; FG < 10, 1 g/24 h. Insuficiencia hepática: dosis habitual ^c
Embarazo y lactancia	Embarazo: categoría B. Uso aceptado. Lactancia: uso compatible
Efectos adversos	Reacciones alérgicas, trastornos gastrointestinales (incluidas diarrea y colitis), elevación de enzimas hepáticas, toxicidad cutánea, anemia hemolítica, test de Coombs +, leucopenia, trombopenia, eosinofilia, nefritis intersticial, convulsiones (> riesgo con dosis altas e insuficiencia renal), flebitis, seudocoliciliasis
Precauciones de uso	Hipersensibilidad previa a penicilinas. Enfermedad gastrointestinal, especialmente colitis. Insuficiencia renal

^aMáximo 1 g por punto de inyección.

^bEn meningitis: 2 g/12 h.

^cMáximo 2 g/día si hay fallo hepático y renal graves.

Cefuroxima sódica

Betalactámico, cefalosporinas de segunda generación

Marca comercial	Curoxima®, Genérico®
Presentación parenteral	Viales de 250 mg, 750 mg y 1.500 mg
Reconstitución	Endovenoso: disolver 250 mg con 2 ml, 750 mg con 6 ml y 1.500 mg con 15 ml de API. Intramuscular: disolver 250 mg con 1 ml y 750 mg con 3 ml de API o lidocaina 1%
Intramuscular	Si. Intramuscular profunda en gran masa muscular ^a
Endovenosa directa	Si. Administrar en 3-5 min
Endovenosa intermitente	Si. Diluir 750 mg en 50-100 ml y 1.500 mg en 100 ml de solución compatible. Administrar en 20-30 min
Endovenosa continua	No recomendable
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 5 h. Nevera: 48 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 7 días
Infusión en bomba	Si
Espectro antimicrobiano	Similar a cefazolina para microorganismos grampositivos y más activo que ésta contra gramnegativos
Indicaciones y otros usos habituales	Infecciones del tracto respiratorio, infecciones otorrinolaringológicas, infecciones del tracto urinario, infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones óseas y articulares, infecciones obstétricas y ginecológicas, artritis de Lyme

Posología	Adultos: 0,75-1,5 g/8 h. Niños: 75-150 mg/kg/día divididos en 3 dosis. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG 50-10, 0,75-1,5 g/12 h; FG < 10, 0,75 g/24 h. Insuficiencia hepática: dosis habitual (no se dispone de información)
Embarazo y lactancia	Embarazo: categoría B. Uso aceptado. Lactancia: uso compatible
Efectos adversos	Reacciones alérgicas, trastornos gastrointestinales (incluidas diarrea y colitis), elevación de enzimas hepáticas, toxicidad cutánea, anemia hemolítica, test de Coombs +, leucopenia, trombopenia, eosinofilia, nefritis intersticial, convulsiones (> riesgo con dosis altas e insuficiencia renal), flebitis
Precauciones de uso	Hipersensibilidad previa a penicilinas. Enfermedad gastrointestinal, especialmente colitis. Insuficiencia renal

*Máximo 750 mg por punto de inyección.

Cidofovir

Antivirico, nucleósidos y nucleótidos excluidos inhibidores de la transcriptasa inversa

Marca comercial	Vistide®
Presentación parenteral	Vial de 375 mg/5 ml
Reconstitución	Presentación ya disuelta
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir la dosis en 100 ml de solución compatible. Administrar en 60 min ^a
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%
Estabilidad reconstituido	Presentación ya disuelta
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: se recomienda uso inmediato. Nevera: 24 h
Infusión en bomba	No aplicable
Espectro antimicrobiano	Citomegalovirus herpes simple, virus varicela-zoster, adenovirus
Indicaciones y otros usos habituales	Retinitis por citomegalovirus en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, tratamiento de la colitis y neumonitis por CMV, tratamiento del VHS resistente a aciclovir y el tratamiento de la infección por adenovirus en pacientes con inmunodepresión grave

Posología

Adultos: inducción, 5 mg/kg cada semana durante 2 semanas; mantenimiento, 5 mg/kg cada 2 semanas. Niños: uso no recomendado. Anciano: no requiere ajuste específico de dosis (vigilar la función renal). Insuficiencia renal: contraindicado si creatinina sérica > 1,5 mg/dl o aclaramiento de creatinina < 55 ml/min. Insuficiencia hepática: no se dispone de información, usar con precaución

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría C. Uso contraindicado^b. Lactancia: no se dispone de información, se aconseja interrumpir la lactancia

Efectos adversos

Nefrotoxicidad dosis dependiente^c; neutropenia, intolerancia gastrointestinal, exantema, fiebre, escalofríos, proteinuria, acidosis metabólica, alopecia, disnea, uveítis, hipotonía ocular

Precauciones de uso

Insuficiencia renal. Empleo concomitante de agentes nefrotóxicos. Controlar la función renal (48 h antes de cada dosis), la proteinuria y la fórmula leucocitaria. Revisiones oftalmológicas

^aSe considera un fármaco peligroso. Su manipulación se debe realizar en una cabina de seguridad biológica, con indumentaria de protección adecuada. Para la administración también se requiere protección (bata de citostáticos, guantes de látex o equivalentes). El suero, el equipo y todo el material utilizado para su administración se consideran residuos citostáticos y debe desecharse en contenedores del grupo IV.

^bProvoca hipospermia y efectos carcinogénicos y teratogénicos en animales de estudio (sin datos en humanos).

^cEl riesgo de nefrotoxicidad aumenta con el uso de otros agentes nefrotóxicos y disminuye con la prehidratación (1.000 ml de solución salina durante una hora inmediatamente antes de la infusión y, si es posible, 1.000 ml de solución salina durante la infusión de cidofovir o inmediatamente después) y probenecid (2 g 3 h antes de la infusión de cidofovir y 1 g a las 2 y 8 h después de la infusión).

Ciprofloxacino

Quinolona de segunda generación

Marca comercial	Estecina®, Giroflox®, Genéricos®
Presentación parenteral	Solución endovenosa al 0,2%, envases de 200 mg/100 ml y 400 mg/200 ml
Reconstitución	Presentaciones ya disueltas
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Si. Administrar directamente el contenido del envase en 20-60 min*
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Presentación ya disuelta
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 14 días. Nevera: 14 días
Infusión en bomba	Si
Espectro antimicrobiano	Bacilos gramnegativos (incluidas enterobacterias y <i>Pseudomonas</i> spp.), <i>S. aureus</i> sensible a meticilina, 20% de <i>E. coli</i> en España es resistente. La mayor parte de los SARM también son resistentes a ciprofloxacino. Poca actividad frente a <i>Enterococcus</i> spp.
Indicaciones y otros usos habituales	Infección de vías respiratorias (incluida neumonía nosocomial), infecciones del tracto genitourinario, infecciones gastrointestinales, infecciones osteoarticulares, infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones de vías biliares, infecciones intra-abdominales y pélvicas, infecciones otorrinolaringológicas. Tratamiento empírico

de la fiebre neutropénica (en combinación), infecciones por *M. tuberculosis* y *M. avium intracellulare* (segunda línea)

Posología
 Adultos: 200-400 mg/8-12 h¹. Niños: evitar si es posible (10-20 mg/kg/día divididos en 2 dosis). Fibrosis quística: 30 mg/kg/día (dosis máxima 1,2 g/día) divididos en 3 dosis. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 60, dosis habitual; FG 60-30, 400 mg/12 h; FG < 30, 200 mg/12 h. Insuficiencia hepática: dosis habitual

Embarazo y lactancia
 Embarazo: categoría C. Uso aceptado sólo en ausencia de alternativas terapéuticas más seguras. Lactancia: se recomienda interrumpir la lactancia.

Efectos adversos
 Reacciones alérgicas, trastornos gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos), trastornos neurológicos (cefalea, convulsiones), neuropatía periférica, artralgias, tendinitis y posibles alteraciones en cartilagos en fase de crecimiento, elevación de enzimas hepáticos

Precauciones de uso
 Trastornos del SNC (convulsiones, isquemia). Asegurar buena hidratación. Evitar una excesiva alcalinidad de la orina

¹Si se prefiere puede diluirse en un volumen mayor empleando sueros compatibles.

²En infecciones graves y en infecciones recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* y *Streptococcus pneumoniae* la dosis puede aumentarse a 400 mg/8 h.

Claritromicina
Macrólido

Marca comercial	Bremón®, Klacid®
Presentación parenteral	Vial de 500 mg
Reconstitución	Disolver 500 mg con 10 ml de API ^a
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Si. Diluir 500 mg en, al menos, 250 ml de solución compatible. Administrar en 60 min
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 48 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 6 h. Nevera: 48 h
Infusión en bomba	No lo permite la estabilidad del fármaco
Espectro antimicrobiano	Cocos y bacilos grampositivos (incluido <i>L. monocytogenes</i>) y patógenos intracelulares (<i>Chlamydia</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Legionella</i> spp.). Activo frente algunos bacilos gramnegativos (<i>Moraxella</i> spp., <i>B. pertussis</i> , <i>H. ducreyi</i>) ^b . No es activo frente a: SARM y enterococcus spp. y la mayor parte de enterobacterias

Indicaciones y otros usos habituales	<p>Infecciones del tracto respiratorio, infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones por <i>Mycobacterium</i> localizadas o diseminadas y en politerapia para la erradicación de úlcera duodenal asociada con <i>Helicobacter pylori</i>. En niños también autorizada para otitis media aguda</p>
Posología	<p>Adultos: 500 mg/12 h. Niños: no se ha establecido eficacia y seguridad por vía endovenosa. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 30, dosis habitual; FG < 30, 500 mg/24 h. Insuficiencia hepática: no hay datos (evitar o sopesar indicación)</p>
Embarazo y lactancia	<p>Embarazo: categoría C. Uso aceptado sólo en ausencia de alternativas terapéuticas más seguras. Lactancia: uso compatible (con eritromicina)</p>
Efectos adversos	<p>Cefalea, disgeusia, pérdida de audición reversible tras la suspensión del tratamiento, tinnitus, trastornos gastrointestinales (incluidas diarrea y colitis), erupciones cutáneas, elevación de enzimas hepáticas</p>
Precauciones de uso	<p>Trastornos de función hepática, insuficiencia renal moderada o grave, ancianos. Posible resistencia cruzada con otros macrólidos, lincomicina y clindamicina</p>

^aNo utilizar diluyentes que contengan conservantes o sales inorgánicas.

^bSe han descrito altas tasas de resistencia en *Streptococcus pneumoniae*. Los macrólidos tienen una actividad residual sobre micobacterias, y la claritromicina es el compuesto más activo frente a *M. avium intracelulare*, *M. leprae* y las micobacterias de crecimiento rápido.

Clindamicina fosfato
Lincosamida

Marca comercial	Clinwas®, Dalacin®, Genérico®
Presentación parenteral	Ampollas de 300 mg/2 ml, 600 mg/4 ml y 900 mg/6 ml ^a
Reconstitución	Presentación ya disuelta
Intramuscular	Sí ^b
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir la dosis en 50-100 ml de solución compatible. Administrar en 20-30 min
Endovenosa continua	Sí. Diluir la dosis prescrita en la proporción de 600 mg en al menos 50 ml de solución compatible. Administrar a ritmo de 0,75-1,25 mg/min
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Presentación ya disuelta
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 7 días
Infusión en bomba	Sí
Espectro antimicrobiano	Grampositivos y gramnegativos anaerobios (<i>Bacteroides</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Actynomices israeli</i> , <i>C. perfringens</i> , <i>Peptococcus</i> y <i>Peptostreptococcus</i>). Actividad moderada frente a grampositivos aerobios (<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. viridans</i> y SARM comunitario), excepto SARM nosocomial y <i>Enterococcus</i> spp.

Indicaciones y otros usos habituales	Infecciones del tracto respiratorio inferior (incluida neumonía comunitaria por SARM), infecciones de piel y tejidos blandos (incluido SARM), infecciones intraabdominales, infecciones del tracto genital femenino, infecciones óseas y articulares, bacteriemia ⁴ . Eficaz en la toxoplasmosis del SNC (en asociación con pirimetamina) y en la neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> (en combinación con primaquina) en pacientes con sida que no toleran o no responden adecuadamente al tratamiento convencional
Posología	Adultos: 300-900 mg/6-8 h ⁵ . Niños: 20-40 mg/kg/día divididos en 3 o 4 dosis. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: dosis habitual (considerar reducir dosis en insuficiencia renal grave). Insuficiencia hepática: considerar reducir dosis en disfunciones muy graves (p. ej., dosis habitual/8 h)
Embarazo y lactancia	Embarazo: categoría B. Evitar si es posible. Lactancia: evitar si es posible (vigilar la aparición de diarreas y deposiciones sanguinolentas en el niño)
Efectos adversos	Diarrea (a veces grave y persistente), colitis pseudomembranosa, vómitos, elevación de las enzimas hepáticas, exantema morbiliforme, leucopenia, eosinofilia, flebitis
Precauciones de uso	Ancianos y enfermos debilitados (más riesgo de colitis asociada a antibióticos). Neonatos

⁴No refrigerar las ampollas porque puede cristalizar el medicamento, en cuyo caso se debe calentar con las manos.

⁵No se recomiendan dosis superiores a 600 mg por punto de inyección.

⁶La concentración no debe sobrepasar los 12 mg/ml y el porcentaje de infusión, los 30 mg/min.

⁷No debe ser utilizada en el tratamiento de infecciones del sistema nervioso central (meningitis), dada su escasa penetración en el LCR.

⁸En infecciones graves se recomienda una dosis de 2,4 - 2,7 g/día, fraccionada en 2, 3 o 4 dosis iguales endovenosas o intramusculares. En infecciones muy graves pueden administrarse dosis superiores.

Cloxacilina sódica

Betalactámico, penicilina resistente a betalactamasas

Marca comercial	Anadosil [®] , Genérico [®]
Presentación parenteral	Viales de 500 mg y 1 g
Reconstitución	Endovenoso: disolver 500 mg con 10 ml y 1 g con 20 ml de API. Intramuscular: disolver 500 mg con 3,5 ml de API
Intramuscular	Sí
Endovenosa directa	Sí. Administrar en 3-5 min
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir la dosis en 50-100 ml de solución compatible. Administrar en 30-60 min
Endovenosa continua	No recomendable ^a
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 72 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 7 días (se recomienda uso inmediato)
Infusión en bomba	Sí
Espectro antimicrobiano	<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina. Menos activa que la penicilina frente al resto de cocos grampositivos. No es activa frente a: <i>Enterococcus</i> , gramnegativos y patógenos intracelulares
Indicaciones y otros usos habituales	Infecciones de la piel y tejidos blandos, mastitis, infecciones osteoarticulares, sepsis, endocarditis, meningitis

Posología	Adultos: 0,5-1 g/6-8 h. Infecciones graves: 2 g/4 h. Niños: > 2 años, 50-100 mg/kg/día divididos en 4 dosis ^b ; < 2 años, 25-50 mg/kg/día divididos en 4 dosis. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: dosis habitual. Insuficiencia hepática: no hay datos
Embarazo y lactancia	Embarazo: categoría B. Usar con precaución. Lactancia: uso compatible
Efectos adversos	Aumento de los valores de AST, prurito, exantema, urticaria, nefritis intersticial, trastornos gastrointestinales (incluidas diarrea y colitis), trastornos neurológicos (convulsiones, mioclonias, depresión de consciencia), tromboflebitis, eosinofilia, leucopenia, trombopenia, test de Coombs ⁺
Precauciones de uso	Neonatos con ictericia, pacientes con dosis elevadas de fármaco y deterioro de la función renal (> riesgo de neurotoxicidad)
	^a Se han comunicado resultados satisfactorios con el uso de cloxacilina en perfusión continua en casos seleccionados.
	^b Infecciones graves: 150-200 mg/kg/día divididos en 4 dosis.
	^c Puede interferir con algunos test diagnósticos: glucosa en orina con sulfato de cobre, test de Coombs y algunos test para determinación de proteínas en orina y plasma.

Cotrimoxazol

Asociación de sulfamidas con trimetoprim

Marca comercial	Soltrim®
Presentación parenteral	Ampolla con 160 mg de trimetoprim y vial con 800 mg de sulfametoxazol
Reconstitución	Disolver el contenido del vial exclusivamente con la ampolla que le acompaña
Intramuscular	Si. Intramuscular profunda y lenta ^a
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Si. Diluir un vial en 250 ml de solución compatible. Administrar en 60-90 min ^b
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5% ^c
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 24 h. Se recomienda no refrigerar
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 6 h ^d . Se recomienda no refrigerar
Infusión en bomba	No lo permite la estabilidad del fármaco
Espectro antimicrobiano	<i>Staphylococcus aureus</i> , incluido SARM, y otros grampositivos (incluidos <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Nocardia</i> spp.), algunos gramnegativos (incluidos <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Salmonella</i> spp. y algunas cepas de otras enterobacterias como <i>E. coli</i> y <i>Proteus</i> spp.) y <i>Pneumocystis jiroveci</i> ^e
Indicaciones y otros usos habituales	Infecciones renales y del aparato urinario, infecciones de vías respiratorias superiores e inferiores, tratamiento de la neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> , salmonellosis (incluidos portadores), gonorrea, infecciones de tejidos blandos, diarrea del viajero, shigellosis, infecciones por nocardia, toxoplasmosis, infecciones por <i>Legionella</i> (segunda línea) y <i>Listeria</i> (segunda línea)

Posología

Adultos: 160/800 mg/8-12 h. Niños: 5-10 mg/kg/día de trimetoprim (25-50 mg/kg/día de sulfametoxazol) divididos cada 6-12 h. Contraindicado en niños < 2 meses (riesgo de kernicterus). Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG 50-10, 160/800 mg/24 h; FG < 10, 80/400 mg/24 h. Insuficiencia hepática: sin datos, usar con precaución

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría C (categoría D durante el tercer trimestre). Uso contraíndicado. Lactancia: uso aceptado, aunque controvertido⁸

Efectos adversos

Trastornos gastrointestinales, glositis, exantemas, urticaria, prurito, hipercalemia (altas dosis), mielosupresión, fotosensibilidad, aumento de enzimas hepáticas, crisis taluria (dosis altas), trastornos neurológicos

Precauciones de uso

Situaciones que predispongan a deficiencias de ácido fólico. Deficiencias congénitas de G-6PD. Historial de alergias graves o asma bronquial^h

^aEn caso de precisarse 2 inyecciones intramusculares/día no deben sobrepasarse los 5 días de administración. En caso de 3 inyecciones intramusculares/día no sobrepasar los 3 días de administración.

^bUtilizar preferentemente suero glucosado al 5%. En caso de restricción hídrica, el mínimo volumen de solución endovenosa en el que se puede diluir un vial es 150 ml.

^cSon incompatibles: lactato sódico 1/6 M, suero glucosado hipertónico 15%, soluciones de alto peso molecular tipo dextrano.

^dValor de estabilidad para la dilución de un vial en 250 ml de suero glucosado 5%. La dilución de un vial en 150 ml de suero glucosado 5% es estable 4 h; la dilución de un vial en 100 ml de suero glucosado 5% es estable 2 h.

^eSon resistentes: *Enterococcus*, muchas cepas de *Neisseria* y *Shigella sonnei* y cerca del 50% de *Escherichia coli*.

^fPneumonía por *Pneumocystis jiroveci*: 20 mg/kg/día de trimetoprim (100 mg/kg/día de sulfametoxazol) divididos en 3-4 dosis.

^gLa Academia Americana de Pediatría acepta el uso de sulfametoxazol/trimetoprim excepto para niños prematuros, con hiperbilirrubinemia o con déficit de G-6PD, a pesar de que hay un riesgo (mínimo) de Kernicterus.

^hPor la presencia de metabisulfitos como excipientes.

Daptomicina

Lipopéptido

Marca comercial	Cubicin®
Presentación parenteral	Viales de 350 mg y 500 mg
Reconstitución	Disolver 350 mg con 7 ml de API o suero salino 0,9% ^a
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Si. Diluir la dosis en 50 ml de solución compatible. Administrar en 30 min
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Suero salino 0,9%. Incompatible con soluciones glucosadas
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 12 h. Nevera: 48 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 12 h. Nevera: 24 h
Infusión en bomba	No aplicable
Espectro antimicrobiano	Exclusivamente bacterias grampositivas, incluidos <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i> resistentes a meticilina y <i>Enterococcus</i> resistente a vancomicina. Los gramnegativos presentan resistencia intrínseca
Indicaciones y otros usos habituales	Infecciones complicadas de piel y partes blandas (IPTBc), endocarditis infecciosa derecha debida a <i>Staphylococcus aureus</i> , bacteriemia por <i>Staphylococcus aureus</i>

Posología

Adultos: IPTBc sin bacteriemia por *Staphylococcus aureus* concurrente, 4 mg/kg/día en una dosis^b; con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* concurrente, 6 mg/kg/día en 1 dosis. Endocarditis infecciosa derecha conocida o sospechada debido a *Staphylococcus aureus*: 6 mg/kg/día en 1 dosis. Niños: sin datos. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 30, dosis habitual; FG ≤ 30, 4-6 mg/kg cada 48 h. Insuficiencia hepática: dosis habitual

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría B. Evitar salvo que el beneficio para la madre supere el riesgo para el feto (sin datos en humanos). Lactancia: contraindicado (sin datos)

Efectos adversos

Miopatía reversible con elevación de creatinina, infecciones fúngicas, cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, exantema, elevación de AST, ALT, fosfatasa alcalina y LDH

Precauciones de uso

Evitar uso concomitante de fármacos que puedan producir miopatía. Determinaciones seriadas de creatinina (una vez por semana)

^aDejar reposar 10 min y girar el vial suavemente hasta obtener solución transparente.

^bDuración del tratamiento en IPTBc: 7-14 días, o hasta la desaparición de la infección.

Doxiciclina
Tetraciclina

Marca comercial	Vibravenosa®
Presentación parenteral	Ampolla de 100 mg/5 ml
Reconstitución	Presentación ya disuelta
Intramuscular	No
Endovenosa directa	Sí. Diluir en 10 ml de API o suero compatible. Administrar como mínimo en 2 min
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir la dosis en 100-1000 ml de solución compatible. Administrar en 1-4 h ^a
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Presentación ya disuelta
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 12 h. Nevera: 72 h ^c
Infusión en bomba	No aplicable, aunque puede ser útil para controlar el tiempo de infusión. Si se extravasa resulta muy irritante para los tejidos
Espectro antimicrobiano	<i>Rickettsia</i> spp., <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Brucella</i> spp., <i>Chlamydia</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Borrelia</i> spp., <i>Vibrio</i> spp., aunque es activa frente a la mayor parte de patógenos (gram-positivos, gram-negativos e intracelulares), incluido algunas micobacterias (<i>M. fortuitum</i> y <i>M. chelonae</i>), <i>Entamoeba</i> spp. y <i>Plasmodium</i> ^d
Indicaciones y otros usos habituales	Infecciones respiratorias causadas por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> y <i>Chlamydia pneumoniae</i> , psitacosis, enfermedades de transmisión sexual ^e , infecciones causadas por <i>Rickettsia</i> , fiebre Q, brucelosis (asociada con estreptomina), cólera, estadios iniciales (1 y 2) de la enfermedad de Lyme, fiebres recurrentes transmitidas por piojos y garrapatas, malaria causada por <i>Plasmodium falciparum</i> resistente a cloroquina, peste, conjuntivitis de inclusión por <i>Chlamydia trachomatis</i>

Posología

Adultos: 200 mg/24 h (dosis inicial) seguidos de 100-200 mg/24 h. Dosis única 300 mg en caso de cólera. Niños: > 50 kg, como adultos; < 50 kg, 2-4 mg/kg/día en 1 o 2 dosis. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: dosis habitual⁶. Insuficiencia hepática: toxicidad dosis-dependiente, evitar si es posible. Duración del tratamiento según la gravedad de la infección

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría D. Contraíndicado. Lactancia: evitar si es posible, sobre todo en tratamientos prolongados (posibilidad de pigmentación dental del niño)

Efectos adversos

Abombamiento de fontanelas (niños), hipertensión craneal benigna (adultos), aumento del nitrógeno uréico y enzimas hepáticas, fotosensibilidad, exantema, reacciones cutáneas⁷, *flushing*, hipersensibilidad, flebitis⁸, enterocolitis, hemolisis, citopenias, eosinofilia, artromialgias, pigmentación dental

Precauciones de uso

Neonatos y niños menores de 8 años¹. Controlar la función hepática, renal y los recuentos celulares en tratamientos prolongados

¹Proteger de la luz solar directa durante la infusión.

²Incompatibilidad: Ringer lactato.

³Una decoloración de la solución indica disminución de la actividad, por lo que debe desecharse.

⁴La facilidad para adquirir resistencia (factores R) a bacilos gramnegativos y transferirlos (RTF) limita su uso hospitalario.

⁵Uretritis, cervicitis y proctitis no gonocócicas no complicadas, linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal (donovanosis), enfermedad pélvica inflamatoria, estadios primario y secundario de la sífilis, así como sífilis tardía y latente, en pacientes alérgicos a la penicilina, orquiepididimitis aguda, tracoma.

⁶Doxicilina es un tratamiento alternativo en carbunco (cutáneo, intestinal o pulmonar), tularemia, listeriosis, bartonelosis y actinomycosis y coadyuvante en amebiasis intestinales agudas. En pacientes alérgicos a la penicilina puede ser útil en el tratamiento de actinomycosis, infecciones por *Clostridium*, sífilis por *Treponema pallidum* y enfermedades tropicales causadas por *Treponema pertenue*, listeriosis, ántrax, infección de *Vicent*.

⁷Emplear presentación oral o doxicilina liofilizada que no contiene polivinilpirrolidona.

⁸Dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica.

Si se extravasa es muy irritante para los tejidos.

El uso de tetraciclina durante el desarrollo dental (segunda mitad del embarazo, lactancia y niños menores de 8 años) puede causar coloración permanente de los dientes, por tanto, no debe emplearse doxicilina en estos grupos de población a menos que no se disponga de otras alternativas.

Ertapenem

Betalactámico, carbapenem

Marca comercial	Invanz®
Presentación parenteral	Vial de 1 g*
Reconstitución	Endovenoso: disolver 1 g con 10 ml de API o suero salino 0,9%. Intramuscular: disolver 1 g con 3,2 ml de lidocaina 1% sin epinefrina
Intramuscular	Sí (no aprobado por la AGEMED)
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir en 50 ml de solución compatible. Administrar en 30 min
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%. No utilizar soluciones de glucosa
Estabilidad reconstituido	Diluir inmediatamente después de la reconstitución
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 6 h. Nevera: 24 h ^b
Infusión en bomba	No aplicable
Espectro antimicrobiano	Cocos grampositivos, gramnegativos (sobre todo enterobacterias, incluidas las productoras de BLEA) y anaerobios (<i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Prevotella</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp.). No activo frente a: SAMR, <i>Enterococcus</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp. y <i>Clostridium difficile</i>

Indicaciones y otros usos habituales	<p>Infecciones intraabdominales, neumonía adquirida en la comunidad, infecciones ginecológicas agudas, infecciones de pie diabético que afectan a la piel y tejidos blandos. En adultos, indicado en la profilaxis de infecciones de herida quirúrgica después de cirugía colorrectal programada</p> <p>Adultos: 1 g/24 h. Niños: > 12 años, como adultos; de 3 meses a 12 años, 30 mg/kg/día divididos en 2 dosis (dosis máxima 1 g/día). Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 30, dosis habitual; FG < 30, 500 mg/día. Insuficiencia hepática: dosis habitual</p>
Posología	
Embarazo y lactancia	<p>Embarazo: categoría B. Evitar si es posible (sin datos en humanos) Lactancia: evitar si es posible</p>
Efectos adversos	<p>Trastornos gastrointestinales, cefalea, trastornos neurológicos (incluidas convulsiones), flebitis, erupción cutánea, prurito, elevación de enzimas hepáticas, trombocitosis, neutropenia en niños y adolescentes</p>
Precauciones de uso	<p>Hipersensibilidad a otros betalactámicos. Insuficiencia renal y trastornos del SNC (mayor riesgo de convulsiones)</p>

^aCada dosis de 1 g contiene aproximadamente 6 mEq de sodio (cerca de 137 mg).

^bUna vez sacadas de la nevera las soluciones deben utilizarse dentro de las 4 h siguientes.

Estreptomina
Aminoglucósido

Marca comercial	Genérico ^a
Presentación parenteral	Vial de 1 g
Reconstitución	Disolver 1 g con 3-4 ml de API
Intramuscular	Si. Intramuscular profunda. Es la vía de elección ^a
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Si. En casos, excepcionales, cuando la administración por vía intramuscular no es posible. Diluir en 100 ml de suero salino 0,9%. Administrar en 60 min
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%
Estabilidad reconstituido	Nevera: 24 h
Estabilidad diluido	Se recomienda utilizar inmediatamente ^b
Infusión en bomba	No aplicable
Espectro antimicrobiano	Bacilos gramnegativos. En combinación: <i>Brucella</i> spp., <i>Yersinia pestis</i> , <i>Francisella tularensis</i> y <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y otras micobacterias. La asociación con penicilinas es sinérgica frente a <i>Streptococcus</i> spp. y <i>Enterococcus</i> spp. No es activa frente a anaerobios
Indicaciones y otros usos habituales	Tuberculosis, brucelosis, endocarditis subagudas por <i>Streptococcus viridans</i> y <i>Enterococcus</i> (asociada con penicilinas), gonorrea, infecciones urinarias, bacteriemias por gramnegativos ^c

Posología

Adultos: 15 mg/kg/día en una una dosis (dosis máxima 1 g /día, 2 g/24 h en endocarditis). Niños: < 40 kg, 20-40 mg/kg/día; > 40 kg, como adultos. Ancianos: ajustar dosis según función renal. Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG 50-10, 1 g/24-72 h, FG < 10, 0,5-1 g/ 72-96 h. Mantener concentraciones mínimas < 3-5 µg/ml. Insuficiencia hepática: dosis habitual

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría D. Uso aceptado sólo en ausencia de alternativas terapéuticas más seguras^d. Lactancia: uso compatible

Efectos adversos

Ototoxicidad (acústica y vestibular) sobre elVIII par craneal (el más tóxico de los aminoglucósidos), nefrototoxicidad (el menos tóxico de los aminoglucósidos), bloqueo neuromuscular, reacciones alérgicas

Precauciones de uso

Insuficiencia renal, ancianos, fallo hepático, enfermedades neuromusculares, daño preexistente delVIII par craneal. Evitar tratamientos prolongados. Controlar las funciones renal y auditiva y las concentraciones plasmáticas^e

^dSe recomienda alternar el punto de inyección para evitar irritación tisular.

^eAlgunas fuentes informan sobre períodos de estabilidad de la dilución de hasta 24 horas, tanto a temperatura ambiente como en nevera. ^fPor vía oral está indicada en el tratamiento de diarreas y enteritis, así como para controlar la flora intestinal antes de las intervenciones quirúrgicas.

^gEl uso en mujeres embarazadas ha evidenciado lesiones fetales en elVIII par craneal.

^hEn tratamientos prolongados se recomienda: a) controles analíticos basales y posteriormente semanales o quincenales de urea, creatinina sérica, sodio, potasio calcio; b) controles audiométricos y vestibulares basales y posteriormente cada 4 semanas; c) controles farmacológicos: concentraciones mínimas inferiores a 5 µg/ml (tomados 30 min antes de la siguiente dosis) y concentraciones máximas 15-25 µg/ml, dependiendo de la infección y factores del paciente (tomados 30 min después de la infusión).

Fluconazol

Antimicótico sistémico, derivados triazólicos

Marca comercial	Diflucan®, Lavisa®, Loitin®, Genérico®
Presentación parenteral	Viales de 100 mg/50 ml, 200 mg/100 ml y 400 mg/200 ml
Reconstitución	Presentación ya disuelta
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Si. Administrar directamente el contenido del vial en 30-60 min*
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado
Estabilidad reconstituido	Presentación ya disuelta
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h
Infusión en bomba	No aplicable
Espectro antimicrobiano	<i>Candida</i> spp. (excepto <i>C. krusei</i> y algunas cepas de <i>C. glabrata</i>), <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Coccidioides</i> spp., <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Blastomyces dermatitidis</i> , <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> , <i>Trichophyton</i> , <i>Microsporium</i> , <i>Epidermophyton</i> , <i>Madurella mycetozoa</i> , <i>Trichosporon</i> , <i>Malassezia furfur</i> , <i>Curvularia</i> ^b
Indicaciones y otros usos habituales	Candidiasis de las mucosas, candidiasis sistémicas, criptococosis, prevención de infecciones fúngicas en pacientes con neoplasias que estén predispuestos a tales infecciones como consecuencia de la quimioterapia o la radioterapia, micosis sistémicas profundas (coccidiomicosis, paracoccidiomicosis, esporotricosis e histoplasmosis)

Posología

Adultos: 50-400 mg/24 h. Niños: 3-12 mg/kg/día en una dosis. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG 50-10, 50% dosis habitual; FG < 10, 25% de la dosis habitual. Insuficiencia hepática: dosis habitual. La duración del tratamiento se basa en la respuesta clínica y micológica

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría C. Evitar si es posible*. Lactancia: uso compatible

Efectos adversos

Trastornos gastrointestinales, elevación de enzimas hepáticas y bilirrubina, necrosis hepática (raro), reacciones cutáneas exfoliativas, alopecia, exantema, anafilaxia, trastornos neurológicos (incluidas cefalea y convulsiones), leucopenia, trombocitopenia, hipopotasemia, dislipemias, alteración del gusto

Precauciones de uso

Pacientes con pruebas de función hepática alteradas. Pacientes infectados por el VIH (> riesgo de efectos adversos). Controlar pruebas basales de función hepática

*Velocidad máxima de infusión recomendada: 100 mg en 30 min y 200 mg en una hora. La solución también puede diluirse en un suero glucosado 5%: 100 mg en 100 ml y 200 mg en 200 ml.

†Son resistentes: *Aspergillus*, *Zygomycetes*, *Sporothrix schenckii*, *Penicillium mameffei*, *Pseudallescheria boydii*, *Fusarium*, *Scopulariopsis*, *Scedosporium prolificans*, *Cladophialophora carrionii*, *Phialophora verrucosa*, *Fonsecaea pedrosoi*.

‡Se han comunicado malformaciones en 3 niños expuestos a dosis altas (400-800 mg/día) de fluconazol durante el primer trimestre del embarazo, aunque la relación entre ambos hechos no está clara.

§Fluconazol se excreta por leche materna en altas concentraciones. Sin embargo, como no se ha observado toxicidad inducida por el fármaco en niños durante el tratamiento con fluconazol, la probabilidad de toxicidad durante la lactancia materna es baja.

Fosfomicina
Fosfonato

Marca comercial	Fosfocina®, Solufos®
Presentación parenteral	Viales de 1 g (iv, i.m.) y 4 g (iv) ^a
Reconstitución	Endovenoso: disolver 1 g con 10 ml y 4 g con 20 ml de API o suero glucosado 5%. Intramuscular: disolver 1 g con 4 ml de la ampolla de disolvente adjunta
Intramuscular	Sí
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir 1 g en 40 ml y 4 g en 200 ml de solución compatible. Administrar en 60 min
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: fosfomicina intramuscular, 2-3 días
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: fosfomicina endovenosa, 24 h diluida en suero glucosado o API
Infusión en bomba	Sí
Espectro antimicrobiano	Grampositivos (incluidos SARM), bacilos gramnegativos (incluido <i>Pseudomonas aeruginosa</i>) y anaerobios. No es activa frente a: <i>Enterococcus</i> spp., otras <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp. y <i>Bacteroides</i> spp.

Indicaciones y otros usos habituales	Intramuscular: infecciones del tracto genitourinario, respiratorio y de tejidos blandos. Endovenosa: tratamiento de infecciones urinarias complicadas o graves, infecciones dermatológicas, infecciones ginecológicas, infecciones respiratorias, infecciones del aparato locomotor; infecciones quirúrgicas, bacteriemia, endocarditis y meningitis. En infecciones hospitalarias graves es imprescindible asociarla con otros antibióticos
Posología	Adultos: i.m., 1-2 g/8 h (dosis máxima 8 g/día); iv, 4 g/6-8 h. Niños: i.m., 0,5-1 g/8 h (niños con más de 30 meses); iv, 200-400 mg/kg/día divididos en 2-3 dosis. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 40, dosis habitual; FG 40-20, dosis habitual cada 12 h; FG 20-10, dosis habitual cada 24 h; FG ≤ 10, dosis habitual cada 48 h. Insuficiencia hepática: dosis habitual
Embarazo y lactancia	Embarazo: categoría B. Uso aceptado. Lactancia: usar con precaución (información limitada)
Efectos adversos	Reacciones de hipersensibilidad, aumento de enzimas hepáticas, alteraciones visuales, anorexia, disnea, broncoespasmo, cefalea, trastornos neurológicos y psicológicos (la forma intramuscular)
Precauciones de uso	Hipertensión arterial grave, insuficiencia cardiaca (la fosfomicina sódica tiene una alta proporción de sodio). Controlar las concentraciones de potasio (fosfomicina aumenta la caliuuresis)

^aCada gramo de fosfomicina disódica contiene 330 g de sodio.

Ganciclovir

Antivírico, nucleósidos y nucleótidos excluidos los inhibidores de la transcriptasa inversa

Marca comercial	Cymevene®
Presentación parenteral	Vial de 500 mg
Reconstitución	Disolver 500 mg con 10 ml de API ^a
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Si. Diluir la dosis en 100-250 ml de solución compatible. Administrar en 1 h ^b . No superar la concentración de 10 mg/ml
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 12 h. No refrigerar
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: > 24 h. Nevera: > 24 h
Infusión en bomba	Si
Espectro antimicrobiano	Citomegalovirus (CMV)
Indicaciones y otros usos habituales	Tratamiento de infecciones por CMV que pongan en peligro la vida o que afecte gravemente la visión en pacientes inmunodeficientes. Profilaxis de infecciones por CMV en pacientes con trasplante de órganos con alto riesgo de desarrollar la infección ^c

Posología

Adultos: inducción, 5 mg/kg/12 h durante 14-21 días; mantenimiento, 6 mg/kg/día 5 días por semana o 5 mg/kg/día 7 días por semana¹. Niños: como adultos². Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis (vigilar la función renal). Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG 50-25, 2,5 mg/kg/12 h; FG 25-10, 2,5 mg/kg/24 h; FG ≤ 10, 1,25 mg/kg/24 h. Insuficiencia hepática: dosis habitual

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría C. Uso aceptado sólo en ausencia de alternativas más seguras. Lactancia: contraindicado. Se recomienda suspender la lactancia

Efectos adversos

Neutropenia, trombocitopenia, anemia, fiebre, exantema, flebitis, aumento de las enzimas hepáticas, trastornos neurológicos (incluidas alucinaciones, convulsiones, alteración del nivel de consciencia), trastornos gastrointestinales, aumento de creatinina y urea

Precauciones de uso

Citopenias preexistentes. Interrumpir el tratamiento si neutrófilos < 500/μl o plaquetas < 25.000/μl. Realizar controles hematológicos y de función renal

¹Se considera un fármaco peligroso (ha demostrado potencial teratígeno y carcinógeno). Su manipulación se debe realizar en una cabina de seguridad biológica, con indumentaria de protección adecuada. Para la administración también se requiere protección (bata de citostáticos, guantes de látex o equivalentes). El suero, el equipo y todo el material utilizado para su administración deben desecharse en contenedores del grupo IV. No emplear agua bacteriostática para inyección por su contenido en parabenos, incompatibles con el ganciclovir.

²La administración rápida puede aumentar su toxicidad. Puede producir flebitis y dolor en el punto de inyección.

³No está indicado en el tratamiento de las enfermedades congénita o neonatal por CMV ni de las infecciones por CMV en sujetos no inmunodeficientes.

⁴En profilaxis 5 mg/kg cada 12 h 7-14 días y mantenimiento de 6 mg/kg/día 5 días a la semana o 5 mg/kg/día 7 días a la semana.

⁵La seguridad del uso de ganciclovir en niños no ha sido establecida. Extremar precaución por el efecto carcinógeno y las alteraciones del aparato reproductor a largo plazo.

Gentamicina sulfato
Aminoglucósido

Marca comercial	Genta Gobens®, Gevramycin®, Rexgenta®, Genérico®
Presentación parenteral	Viales de 20 mg, 40 mg, 80 mg, 120 mg, 240 mg
Reconstitución	Presentaciones ya disueltas
Intramuscular	Sí ^a
Endovenosa directa	No recomendable ^b
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir la dosis en 100-200 ml de solución compatible. Administrar en 30 min. Si la dosis es ≥ 240 mg administrar en 60 min
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Presentaciones ya disueltas
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 48 h. Nevera: 72 h
Infusión en bomba	Sí
Espectro antimicrobiano	Bacilos gramnegativos (incluidas enterobacterias y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>). En combinación con betalactámicos o vancomicina: <i>Staphylococcus</i> spp. (excepto resistentes a meticilina), <i>Streptococcus</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., <i>Listeria</i> spp.
Indicaciones y otros usos habituales	Bacteriemia, infecciones de la piel y tejidos blandos, infecciones de las vías respiratorias incluidos pacientes con fibrosis quística, infecciones del SNC, infecciones complicadas y recurrentes de vías urinarias, infecciones óseas y articulares, infecciones intraabdominales y endocarditis bacteriana. Con la excepción de las infecciones del tracto urinario no complicadas, los aminoglucósidos se usan generalmente en combinación

Posología

Adultos: 3-5 mg/kg/día divididos en 1, 2 o 3 dosis (dosis máxima 5 mg/kg/día)^c. En fibrosis quística 8-10 mg/kg/día. Niños: 6-7,5 mg/kg/día divididos en 1-3 dosis. Ancianos: ajustar dosis según función renal. Insuficiencia renal: FG > 60, dosis habitual; FG 60-40, 5 mg/kg/36 h; FG 40-20, 5 mg/kg/48 h; FG <20, 2 mg/48 h. Mantener concentraciones mínimas < 1 µg/ml. Insuficiencia hepática: dosis habitual (puede incrementar el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad)

Embarazo y lactancia Embarazo: categoría D. Evitar si es posible. Lactancia: uso compatible^d

Efectos adversos Nefrotoxicidad (generalmente reversible), ototoxicidad (acústica y vestibular), bloqueo neuromuscular, reacciones alérgicas

Precauciones de uso

Insuficiencia renal, ancianos, fallo hepático, enfermedades neuromusculares, daño preexistente del VIII par craneal. Evitar tratamientos prolongados. Controlar las funciones renal y auditiva y las concentraciones plasmáticas^e

^aLa vía intramuscular sólo se recomienda cuando no está disponible la vía endovenosa. Nunca en el tratamiento de infecciones graves, pacientes en shock, quemados o con hipotensión grave.

^bDosis hasta 1,5 mg/kg sin diluir, administrados en 2-3 min.

^cNo se recomienda utilizar la dosis única diaria en caso de función renal inestable, FG < 60 ml/min, endocarditis, meningitis o situaciones con aumento del volumen de distribución (ascitis, embarazo, edema). Pacientes con quemaduras y con infecciones graves pueden necesitar una administración mayor o intervalos de 4-6 h, debido a que la semivida del fármaco es menor. En pacientes obesos la dosis inicial debe calcularse en el peso ideal más un 40% de exceso de peso. Intervalo terapéutico: 5-10 µg/ml (concentración máxima no superior a 10-12 µg/ml medido 15 a 30 min después de la inyección y concentración mínima inferior a 2 µg/ml medido justo antes de la dosis siguiente).

^dEs poco probable que el lactante absorba cantidades significativas.

^eControlar las concentraciones plasmáticas en infecciones graves, obesos, ancianos, prematuros, tratamientos > 5 días o empleo simultáneo de fármacos nefrotóxicos e insuficiencia renal. Realizar análisis de orina para detectar aumento de proteínas y presencia de células o cilindros.

Impipenem + cilastatina sódica

Betalactámico, carbapenem

Marca comercial	Tienam®
Presentación parenteral	Viales de 250 mg/250 mg (iv) y 500 mg/500 mg (iv, i.m.) de imipenem/cilastatina
Reconstitución	Endovenoso: disolver 250 mg con 50 ml y 500 mg con 100 ml de suero. Intramuscular: disolver 500 mg con 2 ml de lidocaína 1%
Intramuscular	Si. Utilizar la especialidad para inyección intramuscular
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Si. Administrar 250-500 mg en 20-30 min y 1 g en 60 min ^b (Cmáx recomendada, 7 mg/ml)
Endovenosa continua	No recomendable
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Endovenosa: temperatura ambiente, 10 h (suero salino) y 4 h (suero glucosado 5%). Nevera: 48 h (suero salino) y 24 h (suero glucosado 5%). Intramuscular: 1 h
Estabilidad diluido	Los mismos valores que reconstituido
Infusión en bomba	No lo permite la estabilidad del fármaco ^c
Espectro antimicrobiano	Grampositivos (incluido <i>S. pneumoniae</i> resistente a penicilina), gramnegativos (incluidas enterobacterias productoras de BLEA y <i>Pseudomonas</i> spp.) y anaerobios. Actividad moderada frente <i>E. faecalis</i> . No activos frente a: SARM, <i>E. faecium</i> , <i>Stenotrophomonas</i> spp. y <i>Aeromonas</i> spp.
Indicaciones y otros usos habituales	Infecciones intraabdominales, infecciones del tracto respiratorio inferior (incluida

neumonía nosocomial), infecciones ginecológicas, infecciones del tracto genitourinario, infecciones óseas y articulares, infecciones de la piel y tejidos blandos, bacteriemia, endocarditis

Posología

Adultos: 0,5-1 g/6-8 h. Niños: ≥ 40 kg, como adultos; < 40 kg y lactantes, 15 mg/kg/día divididos en 4 dosis (dosis máxima 2 g). Ancianos: pueden precisar ajuste de dosis en función del peso (dosis máxima 50 mg/kg/día) o la función renal. Insuficiencia renal: FG > 50 , dosis habitual; FG 50-10, 50% de la dosis habitual; FG < 25 , 25% de la dosis habitual. Insuficiencia hepática: sin datos (usar con precaución)

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría C. Uso aceptado sólo en ausencia de alternativas terapéuticas más seguras. Lactancia: evitar si es posible (poca información)

Efectos adversos

Trastornos neurológicos (mioclonías, estados confusionales, convulsiones), exantema, prurito, trastornos gastrointestinales (incluida colitis), reacciones alérgicas, manchas dentales, mielosupresión, eosinofilia, aumento de enzimas hepáticas y bilirrubina, pérdida de audición, alteración del gusto

Precauciones de uso

Hipersensibilidad a betalactámicos. Meningitis o deterioro de la función renal en pacientes con enfermedad preexistente del SNC ($>$ riesgo de convulsión)

^aSe recomienda agitar 2 min hasta obtener una solución incolora o con una ligera tonalidad amarillenta.

^bReducir la velocidad de perfusión si el paciente presenta náuseas durante la misma.

^cUna alternativa es utilizar dispositivos elásticos refrigerados hasta su uso mediante autoadministración. Otra alternativa es preparar la dilución y programar el dispositivo electrónico 2 veces al día (p. ej., preparar la dilución de dos dosis y programar la infusión para las 12:00 y las 18:00 y preparar otra dilución de 2 dosis y programar la infusión para las 24:00 y las 6:00 h).

Isoniacida

Tuberculoestático, hidracida

Marca comercial	Cemidon®
Presentación parenteral	Ampolla de 300 mg/5ml ^a
Reconstitución	Presentación ya disuelta
Intramuscular	Sí. Es la vía de administración preferente ^b
Endovenosa directa	Sí. En casos excepcionales se puede administrar por esta vía, lentamente en 3-5 min. No mezclar con soluciones glucosadas ^c
Endovenosa intermitente	No
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Sin utilidad
Estabilidad reconstituido	Presentación ya disuelta
Estabilidad diluido	Presentación ya disuelta
Infusión en bomba	Sin utilidad
Espectro antimicrobiano	Micobacterias, sobre todo <i>M. tuberculosis</i>
Indicaciones y otros usos habituales	Tuberculosis activa pulmonar o extrapulmonar, primo infección tuberculosa sintomática, primo infección tuberculosa sintomática, infecciones por mycobacterias atípicas sensibles. Quimioprofilaxis tuberculosa ^d

Posología

Adultos: 4-6 mg/kg/24 h (dosis máxima 300 mg). Alternativamente 10 mg/kg/3 veces por semana o 15 mg/kg/2 veces por semana. Profilaxis: 300 mg/día durante mínimo 6 meses. Niños: 10-20 mg/kg/día en una dosis (dosis máxima 300 mg) o 20-40 mg/kg intermitente. Profilaxis: 5-10 mg/kg/día (dosis máxima 300 mg) durante mínimo 6 meses. Ancianos: dosis habitual. Insuficiencia renal. FG > 10, dosis habitual; FG < 10, 50% de la dosis habitual. Insuficiencia hepática: evitar si es posible por el riesgo aumentado de hepatotoxicidad idiosincrásica

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría C. Evitar si es posible. Lactancia: uso compatible (vigilar la aparición de ictericia en el lactante)

Efectos adversos

Elevación de enzimas hepáticas, necrosis hepática, trastornos neurológicos (convulsiones, psicosis), neuropatía periférica y óptica (coadministrar piridoxina), mielosupresión, trastornos gastrointestinales, fiebre, mialgias, artralgias, anorexia

Precauciones de uso

Insuficiencia hepática, alcoholismo. Controlar la función hepática

*Cemidón endovenoso contiene metabisulfito sódico como excipiente, por lo que puede causar reacciones de tipo alérgico, incluidas reacciones anafilácticas y broncoespasmo en pacientes susceptibles, especialmente en aquellos con historial asmático o alérgico.

[†]Puede producir irritación en el punto de inyección.

[‡]Proteger de la luz. No refrigerar las soluciones porque pueden cristalizar a bajas temperaturas. Calentar para la redisolución de cristales.

[§]Primo infección tuberculosa asintomática caracterizada por el viraje de la reacción cutánea tuberculínica, persona con riesgo de reactivación de una tuberculosis, contacto con un tuberculoso bacilífero o infección tuberculosa latente diagnosticada por una fuerte reacción cutánea a la tuberculina, antecedentes de tuberculosis tratada en época prequimioterápica.

Itraconazol

Antimicótico sistémico, derivados triazólicos

Marca comercial	Canadiol®
Presentación parenteral	Ampollas de 250 mg/25 ml + bolsa de 50 ml de cloruro sódico 0,9 %
Reconstitución	Presentación ya disuelta
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir 250 mg (ampolla de 25 ml) exclusivamente en los 50 ml de disolvente de la bolsa acompañante. Administrar solo 60 ml durante 60 min ^a
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%
Estabilidad reconstituido	Presentación ya disuelta
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h ^a . Nevera: 24 h
Infusión en bomba	Sí
Espectro antimicrobiano	<i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Blastomyces dermatitidis</i> , <i>Aspergillus</i> spp., <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Candida</i> spp., <i>Coccidioides immitis</i> , <i>Malassezia</i> spp., dermatofitos
Indicaciones y otros usos habituales	Tratamiento de la aspergilosis, candidiasis o criptococosis (incluida la meningitis criptocócica) sistémicas cuando el tratamiento antifúngico sistémico de primera elección no resulta adecuado o ha demostrado no ser eficaz, blastomicosis intrapulmonar y extrapulmonar, histoplasmosis, incluidas cavitación pulmonar crónica y diseminación no meníngea, fiebre neutropénica en pacientes con sospecha de infección fúngica

Posología

Adultos: días 1 y 2, 200 mg/12 h; días 3-14: 200 mg/24 h. Niños: no hay datos suficientes. Ancianos: no hay datos suficientes. Insuficiencia renal: FG > 30, dosis habitual; FG < 30, contraindicado. Insuficiencia hepática: usar con precaución. Debe valorarse ajuste de dosis en cirrosis

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría C. Usar sólo en casos de extrema necesidad^d. Lactancia: se excreta por leche materna. Se recomienda interrumpir la lactancia

Efectos adversos

Hipotasemia, hiperglucemia, neuropatía periférica, cefalea, mareos, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar, trastornos gastrointestinales, hepatitis, insuficiencia hepática aguda, reacciones exfoliativas cutáneas, angioedema, urticaria, alopecia, exantema, prurito

Precauciones de uso

Enfermedad hepática previa y uso concomitante de fármacos hepatotóxicos. Insuficiencia cardíaca y renal. Controlar las funciones hepática y renal^e

^a60 ml de la solución preparada equivalen a 200 mg de itraconazol. Para evitar problemas de precipitación se recomienda utilizar exclusivamente el disolvente del fabricante. Durante la infusión el envase debe protegerse de la luz natural directa. La infusión se realiza a través de un filtro acoplado en línea (0,2 µm). Lavar la vía con 15-20 ml de suero salino entre 30 s y 15 min.

^bEl fabricante recomienda el uso inmediato de itraconazol tras la dilución.

^cLos pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min no deben ser tratados con itraconazol endovenoso. En estos casos debe considerarse el uso de la formulación oral.

^dEstudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva.

^eEn caso de aparición de neuropatía periférica o insuficiencia cardíaca congestiva se debe suspender el tratamiento.

Levofloxacin

Quinolona de tercera generacin

Marca comercial	Tavanic®, Genérico®
Presentacin parenteral	Frasco de 500 mg/100 ml
Reconstitucin	Presentacin ya disuelta
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Sí. Administrar directamente el contenido del frasco en no menos de 60 min ^a
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Presentacin ya disuelta
Estabilidad diluido	Presentacin ya disuelta
Infusin en bomba	Sólo aplicable en tratamientos cada 12 h
Espectro antimicrobiano	Similar a ciprofloxacino, pero más activo frente a grampositivos (sobre todo <i>Streptococcus pneumoniae</i>) y patógenos intracelulares
Indicaciones y otros usos habituales	Neumonía adquirida en la comunidad, infecciones complicadas del tracto urinario, incluidas pielonefritis, prostatitis bacteriana crónica, infecciones de piel y tejidos blandos
Posología	Adultos: 500 mg/24 h (dosis máxima 1 g/día). Niños: contraindicado. Ancianos: ajuste de dosis según función renal ^b . Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG 50-20, 250 mg/24 h; FG < 20, 250 mg/48 h. Insuficiencia hepática: dosis habitual

Embarazo y lactancia	Embarazo: categoría C. Uso aceptado sólo en ausencia de alternativas terapéuticas más seguras ^d . Lactancia. uso no recomendado ^d
Efectos adversos	Trastornos gastrointestinales, cefalea, mareos, trastornos del sueño, confusión, depresión, erupción, fotosensibilidad, prurito, reacciones cutáneas exfoliativas, anafilaxia, artralgias, mialgias, trastornos visuales, auditivos, del gusto y del olfato, anemia hemolítica, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad
Precauciones de uso	Antecedentes de epilepsia o trastornos predisponentes a crisis convulsivas ^e , déficit de G6PD, miastenia grave (riesgo de exacerbación), insuficiencia renal. Evitar la exposición solar ^f

^dEl bolo o la infusión rápida no debería usarse por la posibilidad de causar hipotensión.

^eDebe utilizarse inmediatamente (antes de 3 h) tras la perforación de su tapón de goma a fin de impedir contaminación bacteriana.

^fEn tratamientos prolongados puede ser necesaria una reducción de dosis del 25-50%.

^gHay riesgo de lesión de los cartílagos en desarrollo.

^hRiesgo potencial de artropatía. Se desconoce si se excreta por leche materna. ⁱPosible inducción de convulsiones entre pacientes con antecedentes de convulsiones o sin ellas; la toma de antiinflamatorios no esteroideos también puede inducirlos en cualquier momento.

^jSuspender el fármaco si ocurren reacciones psiquiátricas, neurológicas graves.

Linezolid
Oxazolidinona

Marca comercial	Zyvoxid®
Presentación parenteral	Bolsa de 600 mg/300 ml
Reconstitución	Presentación ya disuelta
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Si. Administrar directamente el contenido de la bolsa durante 30-120 min
Endovenosa continua	No recomendable ^a
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Presentación ya disuelta
Estabilidad diluido	Presentación ya disuelta
Infusión en bomba	Si
Espectro antimicrobiano	Exclusivamente grampositivos, incluido SARM y <i>Enterococcus</i> spp. resistentes a vancomicina
Indicaciones y otros usos habituales	Neumonía nosocomial y comunitaria ^b , infecciones complicadas de piel y tejidos blandos incluidas las infecciones del pie diabético ^b , infecciones por <i>Enterococcus faecium</i> resistente a vancomicina, con o sin bacteriemia, sepsis asociada a catéter vascular, infecciones de herida quirúrgica, osteomielitis aguda y crónica (de segunda línea), artritis séptica adquirida en la comunidad, artritis séptica asociada a material protésico

Posología

Adultos: 600 mg/12 h. Niños: < 12 años, 10 mg/kg/8 h (dosis máxima 600 mg); > 12 años, como adultos^c. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: dosis habitual. Insuficiencia hepática: Child A y B, dosis habitual; Child C, disminuir dosis (se desconoce en qué porcentaje)

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría C. Uso aceptado sólo en ausencia de alternativas terapéuticas más seguras^d. Lactancia: se recomienda interrumpir

Efectos adversos

Trastornos gastrointestinales, estreñimiento, pancreatitis, disgeusia, cambios en el color de la lengua, trastornos neurológicos, hipotensión, parestesia, acufenos, citopenias, eosinofilia, erupción, prurito, diaforesis, reacciones locales, visión borrosa, neuropatía periférica y óptica (terapia prolongada)

Precauciones de uso

Diabéticos^e, hipertensión no controlada, feocromocitoma, tumor carcinoide, tiorotoxicosis, depresión bipolar, esquizofrenia. Evitar alimentos ricos en tiramina. Controlar la función hematopoyética (hemograma semanal)

^aSe han comunicado resultados satisfactorios con el uso de linezolid en perfusión continua en casos seleccionados.

^bCuando se tenga la certeza o se sospeche que estén causadas por bacterias grampositivas sensibles.

^cLa información es limitada y el fabricante no recomienda el uso de linezolid en población menor de 18 años.

^dEstudios en animales han mostrado toxicidad reproductora. Riesgo potencial en humanos.

^eContiene 13,7 g de glucosa en 300 ml de solución.

Meropenem

Betalactámico, carbapemem

Marca comercial	Meronem®
Presentación parenteral	Viales de 500 mg y 1 g
Reconstitución	Disolver 500 mg con 10 ml de API y 1 g con 15 ml de API
Intramuscular	No
Endovenosa directa	Sí. Administrar la dosis reconstituida en 10-20 ml de suero en 5 min
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir en 50-200 ml de solución compatible. Administrar en 15-30 min
Endovenosa continua	Sí ^a
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 8 h. Nevera: 48 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 8 h. Nevera: 48 h ^b
Infusión en bomba	No lo permite la estabilidad del fármaco, salvo que se mantenga refrigerado
Espectro antimicrobiano	Similar a imipenem pero menos activo frente a grampositivos y más activo frente a gramnegativos
Indicaciones y otros usos habituales	Neumonías graves, infecciones del tracto urinario, infecciones intraabdominales, infecciones ginecológicas, infecciones de la piel y tejidos blandos, meningitis, abscesos cerebrales, infecciones de <i>shunts</i> , septicemia, tratamiento empírico de probables infecciones bacterianas en pacientes con neutropenia febril, en monoterapia o en asociación con agentes antivíricos o antifúngicos

Posología

Adulto: 1 g/8 h. Niños: 10-20 mg/kg/8 h^d. Niños > 50 kg: como adultos. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG 50-25, 1 g/12 h (1 g/8 h en infecciones graves y del SNC); FG 25-10, 0,5 g/12 h (1 g/12 h en infecciones graves y del SNC); FG < 10, 0,5 g/24 h. Insuficiencia hepática: dosis habitual (no hay datos)

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría B. Evitar si es posible. Lactancia: no se dispone de información. Evitar si es posible

Efectos adversos

Trastornos gastrointestinales (incluidas diarrea y colitis) leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, cefalea, convulsiones, reacciones alérgicas, erupción, prurito, reacciones cutáneas exfoliativas, dolor y tromboflebitis en el lugar de inyección

Precauciones de uso

Sensibilidad a betalactámicos, insuficiencia hepática

^aModalidad de infusión no autorizada en España. Diluir la mitad de la dosis diaria en 500 ml de cloruro sódico 0,9%. Infundir durante 12 h.
^bValores de estabilidad para concentraciones entre 1 y 20 mg/ml de meropenem en cloruro sódico al 0,9%. Para conocer la estabilidad en otras soluciones se recomienda consultar la ficha técnica.

^cTratamiento de infecciones del tracto urinario, infecciones ginecológicas e infecciones de la piel y tejidos blandos: 500 mg/8 h. Infecciones graves, fibrosis quística e infecciones del SNC: 2 g/8 h.

^dEn meningitis e infecciones graves por *Pseudomonas aeruginosa*: 40 mg/kg/8 h.

Metronidazol
Nitroimidazol

Marca comercial	Amotein [®] , Flagyl [®] , Genérico [®]
Presentación parenteral	Envases de 500 mg/100 ml y 1.500 mg /300 ml
Reconstitución	Presentación ya disuelta
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Si. Administrar directamente el contenido del envase en 30-60 min (5 ml/min)
Endovenosa continua	No recomendable ^a
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Presentación ya disuelta
Estabilidad diluido	Presentación ya disuelta
Infusión en bomba	Si.
Espectro antimicrobiano	Bacterias anaerobias gramnegativas y grampositivas (incluido <i>C. difficile</i>). <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Giardia lamblia</i> y <i>Balantidium coli</i>
Indicaciones y otros usos habituales	Infecciones intraabdominales, de piel y tejidos blandos (incluidas gangrena gaseosa y heridas operatorias), óseas y articulares, ginecológicas, del tracto respiratorio bajo (en combinación) incluida la neumonía necrosante, infecciones del SNC (meningitis y absceso cerebral), abscesos y celulitis pélvicos, bacteriemia, enfermedad periodontal, tromboflebitis séptica, sepsis puerperal, cuando se tenga la certeza o se sospeche que estén causadas por bacterias anaerobias ^b . Endocarditis por <i>Bacteroides</i> spp.

Posología

Adultos: 500 mg/8-12 h. Niños: 30 mg/kg/día divididos en 3 dosis. Ancianos: 500 mg/12 h. Insuficiencia renal: dosis habitual. Insuficiencia hepática: disminuir dosis si daño hepático grave (no se dispone de recomendaciones específicas)

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría B. Evitar si es posible (uso controvertido)^c. Lactancia: evitar si es posible, puede estar recomendado interrumpir la lactancia.

Efectos adversos

Trastornos gastrointestinales, disgeusia, saburra lingual, mucositis, trastornos neurológicos (incluidas convulsiones, ataxia, psicosis), neuropatía periférica (terapia prolongada) leucopenia, trombopenia, eosinofilia, mialgias, artralgias, alteraciones visuales, erupción, prurito y eritema multiforme, reacción tipo disulfiram

Precauciones de uso

Consumo de alcohol (reacción tipo disulfiram), insuficiencia hepática y encefalopatía hepática^d, enfermedades del SNC o periférico^e, discrasias sanguíneas. Evitar en caso de porfiria. Evitar exposición directa a la luz solar^f

^aSe han comunicado resultados satisfactorios con el uso de metronidazol en perfusión continua en casos seleccionados.

^bEspecialmente el *Bacteroides fragilis* y otras especies, tales como las fusobacterias, eubacterias, *Clostridium* y estreptococos anaerobios. También está indicado en la profilaxis de la cirugía electiva colorrectal (considerada como contaminada o potencialmente contaminada).

^cLos Centers for Diseases Control (CDC) consideran su uso contraindicado durante el primer trimestre y se acepta durante el segundo y tercero en ausencia de otras alternativas terapéuticas más seguras.

^dPosibilidad de neuropatías central o periférica.

^eRiesgo de empeoramiento neurológico.

^fSe recomiendan controles analíticos periódicos (p. ej., cada 7 días).

Penicilina G sódica

Betalactámico, penicilinas sensibles a betalactamasas

Marca comercial	Penibiot [®] , Penilevel [®] , Sodiopen [®]
Presentación parenteral	Viales de 0,6 mU/10 ml, 1 mU/10 ml, 2 mU/10 ml, 5 mU/10 ml y 10 mU/10 ml
Reconstitución	El volumen de disolvente requerido puede variar según la marca ^a
Intramuscular	Sí
Endovenosa directa	Sí. Diluir con un mínimo de 10 ml de solución compatible. Administrar en 5 min ^b
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir en 50-100 ml de solución compatible. Administrar en 20-60 min
Endovenosa continua	Sí. Se debe considerar la infusión continua cuando se administren dosis altas. Diluir la dosis en 500-2.000 ml de solución compatible
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Nevera: 7 días ^c
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h ^d . Nevera: 7 días
Infusión en bomba	Sí
Espectro antimicrobiano	Cocos y bacilos grampositivos aerobios y anaerobios (> 90% de <i>S. aureus</i> son resistentes, alrededor del 50% de <i>S. pneumoniae</i> presentan resistencia moderada o alta), cocos gramnegativos (<i>N. meningitidis</i>) y espiroquetas, sobre todo <i>Treponema spp.</i>
Indicaciones y otros usos habituales	Endocarditis, infecciones cutáneas y de tejidos blandos (erisipela, erisipeloides, fascitis necrosante por <i>S. pyogenes</i> , gangrena gaseosa), fiebre por mordedura de rata, sífilis, neurosífilis, infección de Vincent (fusoespiroquetosis), actinomycosis, empiema, infecciones por <i>Pasteurella</i> , neumonía, absceso pulmonar, absceso cerebral, endocarditis por <i>S. viridans</i> , artritis de Lyme, meningitis meningocócica

Posología

Adultos: 2-4 mU/4 h^o. Niños: 100.000-400.000 U/kg/día dividido cada 4-6 h (dosis máxima 24 mU/24 h). Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG 50-10, 75% de dosis habitual; FG < 10, 20-50% de dosis habitual. Insuficiencia hepática: dosis habitual (reducir dosis sólo en fallo hepático grave)

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría B. Uso aceptado¹. Lactancia: uso compatible (se excreta por la leche materna)

Efectos adversos

Reacciones alérgicas, trastornos gastrointestinales (incluidas diarrea y colitis), elevación de enzimas hepáticas, toxicidad cutánea, anemia hemolítica, test de Coombs +, leucopenia, trombopenia, eosinofilia, nefritis intersticial, convulsiones, hipernatremia (dosis altas), flebitis, reacción de Jarisch-Herxheimer

Precauciones de uso

Antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos, asma, urticaria. Cuando se administren dosis altas usar con precaución si hay insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca o antecedentes de convulsiones

¹Se recomienda consultar las instrucciones del fabricante para conocer el volumen exacto de diluyente requerido y la concentración resultante.

²Por esta vía no se recomienda administrar dosis > de 10 mU ni una velocidad de infusión > 1 mU/min.

³Se recomienda mantener refrigeradas las soluciones reconstituídas que no son utilizadas inmediatamente. Desde el punto de vista microbiológico, no debe superar las 24 h refrigerado.

⁴Valores de estabilidad para concentraciones de 6 mU/l en suero glucosado 5% y 20 mU/l en suero salino 0,9%.

⁵Neurosifilis o sífilis ocular: 3-4 mU/4 horas 14 días.

⁶Se consideran seguras y con frecuencia son fármacos de elección

Pentamidina isetonato

Antiparasitario, leishmanicidas y tripanosomicidas

Marca comercial	Pentacarinat®, Genérico®
Presentación parenteral	Vial de 300 mg
Reconstitución	Disolver con 3 ml de API (se recomienda no usar suero salino)
Intramuscular	Sí. Intramuscular profunda. Reconstituir con API (se recomienda no usar suero salino)
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir el vial reconstituido en 50-250 de suero glucosado 5%. Administrar en un mínimo de 60 min
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 24 h protegido de la luz ^a
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h ^b
Infusión en bomba	No aplicable, aunque puede ser útil para controlar el tiempo de infusión
Espectro antimicrobiano	<i>Pneumocystis jiroveci</i> , <i>Trypanosoma</i> spp., <i>Babesia</i> spp., <i>Leishmania</i> spp.
Indicaciones y otros usos habituales	Neumonía debida a <i>Pneumocystis jiroveci</i> , leishmaniasis, tanto visceral como cutánea, fase temprana de la enfermedad del sueño africana causada por <i>Trypanosoma gambiense</i>

Posología

Adultos: neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, 4 mg/kg/día en 1 dosis, 14-21 días; leishmaniasis visceral, 2-4 mg/kg en 1 dosis, 15 días; leishmaniasis cutánea, 2-4 mg/kg 1 o 2 veces por semana hasta la curación de las lesiones; tripanosomiasis africana sin afectación de SNC, 4 mg/kg/día en 1 dosis, 10 días. Niños: como adultos. Ancianos: seguridad no establecida, usar con precaución. Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG 50-10, 4 mg/kg/36 h; FG < 10, 4 mg/kg/48 h. Insuficiencia hepática: dosis habitual (no hay datos)

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría C. Uso aceptado sólo en ausencia de alternativas terapéuticas más seguras. Lactancia: evitar si es posible o interrumpir lactancia

Efectos adversos

Hipoglucemia grave, hiperglucemia, hipotensión^c, exantema, extravasación, necrosis cutánea y tisular, anorexia, náuseas, pancreatitis aguda, leucopenia, trombocitopenia, aumento de enzimas hepáticas, nefrotoxicidad, broncoespasmo, disrritmia cardíaca

Precauciones de uso

Trastornos de conducción y del ritmo cardíaco^d, enfermedad coronaria, hiperten-sión o hipotensión, trastornos hematológicos, insuficiencia hepática, hiperglucemia o hipoglucemia, insuficiencia renal, hipopotasemia, hipomagnesemia^e

^aNo refrigerar; puede cristalizar (la marca comercializada en nuestro país si puede conservarse en nevera).

^bValores de estabilidad para concentraciones de pentamidina de 1-1,25 mg/ml en s. salino 0,9% o suero glucosado 5%.

^cSe debe medir la presión arterial basal y colocar al paciente en decúbito para su administración; vigilar estrechamente la presión arterial durante la administración así como en intervalos periódicos hasta fin del tratamiento.

^dBradicardia, antecedentes de arritmias ventriculares, prolongación del intervalo QT.

^eSe recomienda realizar las siguientes pruebas de laboratorio durante el tratamiento: función renal diaria (creatinina, urea análisis de orina, electrolitos séricos), función hepática semanal, calcemia semanal, recuento sanguíneo y plaquetario diario, glicemia diaria (durante el tratamiento y a intervalos regulares después de su conclusión), electrocardiograma a intervalos regulares.

Piperacilina + tazobactam

Betalactámico, combinaciones de penicilinas incluidos inhibidores de betalactamasas

Marca comercial	Tazoce [®] , Genérico [®]
Presentación parenteral	Viales de 2/0,25 g y 4/0,5 g con piperacilina/tazobactam sódico
Reconstitución	Reconstituir con 10 ml (2/0,25 g) o 20 ml (4/0,5 g) de API o suero salino 0,9%
Intramuscular	No
Endovenosa directa	Sí. Administrar en 3-5 min
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir en 50-100 ml de solución compatible. Administrar durante 20-30 min
Endovenosa continua	Sí
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5% ^a
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 12 h. Nevera: 48 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 24 h
Infusión en bomba	Sí
Espectro antimicrobiano	Bacterias grampositivas (excepto SARM), gramnegativas (incluidas enterobacterias productoras de BLEA y bacilos gramnegativos no fermentadores) y anaerobios
Indicaciones y otros usos habituales	Infecciones graves de las vías respiratorias bajas (incluidos neumonía nosocomial y absceso pulmonar), empiema, infecciones del tracto urinario, infecciones intra-abdominales, infecciones de piel y tejidos blandos, septicemia bacteriana, tratamiento empírico inicial en pacientes con episodios de neutropenia febril (asociado con aminoglucósidos), infecciones ginecológicas, infecciones polimicrobianas producidas por microorganismos aerobios y anaerobios

Posología

Adultos: 2/0,25 a 4/0,5 g/6-8 h. Niños: > 12 años, como adultos; de 2 a 12 años, si > 40 kg como adultos y si < 40 kg, 300/37,5 mg/kg/día divididos en 3 dosis^a. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 20, dosis habitual; FG < 20, 4/0,5 g/12 h. Insuficiencia hepática: dosis habitual

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría B. Evitar si es posible (información limitada). Lactancia: evitar si es posible. No hay datos sobre la excreción de tazobactam

Efectos adversos

Reacciones de hipersensibilidad, flebitis, trastornos gastrointestinales, estreñimiento, elevación de enzimas hepáticas, hipotensión, cefalea, insomnio, convulsiones, leucopenia, trombopenia, diatesis hemorrágica, anemia hemolítica, test de Coombs +, nefritis intersticial, toxicidad cutánea

Precauciones de uso

Antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos, asma, urticaria. Fibrosis quística (> incidencia de fiebre medicamentosa y exantema)

^aIncompatible con solución Ringer lactato. Por razones de inestabilidad no debe utilizarse con soluciones que contengan sólo bicarbonato sódico.

^bEn niños con neutropenia febril: 80 mg/kg cada 6 h en combinación con un aminoglucósido.

Rifampicina

Tuberculostático, rifamicina

Marca comercial	Rifaldin®
Presentación parenteral	Vial de 600 mg
Reconstitución	Disolver con 10 ml de API
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir la dosis en 100 ml de solución compatible. Administrar en 30 min ^a
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5% ^b
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 24 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h (en suero salino) ^c
Infusión en bomba	Sí (no aplicable en pautas de dosis única diaria, aunque puede ser útil para controlar el tiempo de infusión)
Espectro antimicrobiano	En combinación: Micobacterias, sobre todo <i>M. tuberculosis</i> , cocos grampositivos, sobre todo <i>Staphylococcus</i> spp. (incluido SARM), cocos gramnegativos (<i>N. meningitidis</i> y <i>N. gonorrhoeae</i>), <i>Brucella</i> spp., <i>Legionella</i> spp. y <i>Leishmania</i> spp. No activa frente a: <i>Enterococcus</i> spp.
Indicaciones y otros usos habituales	Tuberculosis en todas sus formas y localizaciones (en combinación). Brucelosis (en combinación con tetraciclinas). En las infecciones no tuberculosas puede usarse, excepcionalmente, en las causadas por estafilococos, para sinergia, cuando no fuera oportuno administrar otros antibióticos o quimioterápicos.

Posología

Adultos: tuberculosis, 10 mg/kg/día en 1 dosis (dosis máxima 600 mg/día. Si < 50 kg no superar 450 mg/día)^d. Otras infecciones: 900-1200 mg/día en 2 dosis. Niños: 10-20 mg/kg/día en 1 dosis (dosis máxima 600 mg/día). Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 10, dosis habitual; FG < 10, 300 mg/día. Insuficiencia hepática: reducir dosis (no se dispone de recomendaciones específicas)

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría C. Uso aceptado como antituberculoso^e. Lactancia: uso compatible (controlar la aparición de ictericia en el niño)

Efectos adversos

Hepatitis, ictericia, síndrome pseudogripal, trastornos gastrointestinales, color anaranjado de orina y otras secreciones, cefalea, somnolencia, shock, insuficiencia renal aguda, anemia hemolítica, trombopenia, leucopenia, eosinofilia, rubefacción, urticaria y exantema, tromboflebitis

Precauciones de uso

Pacientes con alteración de la función hepática, alcoholismo crónico, uso concomitante de fármacos hepatotóxicos^f

^aAlternativamente se puede diluir en 250-500 ml de solución compatible y administrar en 3 h.

^bEs incompatible con soluciones de bicarbonato sódico y lactato sódico.

^cEn suero glucosado 5% es estable 4 h a temperatura ambiente. Se recomienda la administración en el plazo de 3 h posteriores a la dilución para evitar problemas de precipitación y degradación del fármaco.

^dLa presentación endovenosa está indicada en la tuberculosis cuando la situación clínica o las condiciones de tolerancia gástrica del paciente no permitan o no aconsejen la administración oral del fármaco.

^eSe considera un fármaco seguro en el embarazo; no obstante, los datos en animales han mostrado malformaciones congénitas por lo que sólo debe utilizarse si el beneficio justifica el riesgo para el feto. La administración en las últimas semanas de gestación puede causar hemorragias posparto en la madre y posnatal en el hijo, situaciones en las que está indicado el tratamiento con vitamina K.

^fContraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa, pacientes en tratamiento con inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir, pacientes tratados con voriconazol y porfirias.

Teicoplanina
Glucopéptido

Marca comercial	Targocid®
Presentación parenteral	Viales de 200 mg y 400 mg. Ampollas con 3,2 ml de API
Reconstitución	Disolver con 3,2 ml de API ^a
Intramuscular	Sí
Endovenosa directa	Sí. Administrar en 3-5 min
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir en 20-25 ml de solución compatible. Administrar en 30 min
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 48 h. Nevera: 7 días
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 24 h
Infusión en bomba	Sí, cuando se requiere administrar cada 12 h
Espectro antimicrobiano	Exclusivamente bacterias grampositivas, incluido SARM y <i>E. faecium</i>
Indicaciones y otros usos habituales	Endocarditis, osteomielitis, infecciones del tracto respiratorio, de piel y partes blandas, renales y de vías urinarias, del tracto gastrointestinal, sepsis y septicemia y peritonitis asociada con diálisis peritoneal crónica ambulatoria producidas por gérmenes grampositivos. Profilaxis de la endocarditis en cirugía dental ^b . Profilaxis en la cirugía cardiovascular y ortopédica

Posología

Adultos: 400 mg (o 6 mg/kg) cada 12 h, durante 1 a 4 días, seguidos de 400 mg (o 6 mg/kg) cada 24 h. Niños > 2 meses: 10 mg/kg/12 h, 3 dosis, seguidos de 6-10 mg/kg/día en 1 dosis. Ancianos: ajustar dosis según función renal. Insuficiencia renal: dosis habitual los primeros 4 días. FG > 60, dosis habitual; FG 60-40, 50% de dosis habitual (o misma dosis/48 h); FG < 40, 33% de dosis habitual (o misma dosis/72 h). Insuficiencia hepática: no hay datos

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría B^d. Evitar si es posible. Lactancia: evitar si es posible

Efectos adversos

Vómitos, diarrea, erupción, prurito, eritema, flebitis, absceso en el lugar de inyección, mareos, cefalea, eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombopenia, elevación de enzimas hepáticas, insuficiencia renal, acúfenos, hipoacusia leve y trastornos vestibulares, fiebre, escalofríos, broncoespasmo, anafilaxia

Precauciones de uso

Insuficiencia renal grave, hipersensibilidad a vancomicina, uso concomitante de fármacos nefrotóxicos u ototóxicos, tratamientos prolongados. Controlar función renal, hepática, acústica y hematopoyética

^dEn caso de producirse espuma dejar la solución en reposo 15 min.

^eEn particular en sujetos alérgicos a betalactámicos y en asociación con un aminoglucósido en individuos con prótesis valvular cardíaca.

^fEndocarditis o infección estafilocócica grave: 12 mg/kg/día.

^gBasado en el informe del Comité Australiano de Evaluación de Medicamentos. Fármaco no disponible en Estados Unidos.

Tigeciclina

Tetraciclina, gliciliclina

Marca comercial	Tygacil®
Presentación parenteral	Vial de 50 mg
Reconstitución	Disolver con 5,3 ml de suero salino 0,9% o suero glucosado 5%
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Si. Diluir la dosis requerida en 100 ml de solución compatible. Administrar de 30-60 min
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: debe ser diluida inmediatamente en solución compatible
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 6 h. Nevera: 24 h*
Infusión en bomba	No lo permite la estabilidad del fármaco
Espectro antimicrobiano	Cocos grampositivos (incluidos SARM, enterococos resistentes a vancomicina y neumococo resistente a penicilina), gramnegativos y anaerobios. No es activo frente a: <i>P. aeruginosa</i> , <i>Proteus</i> , <i>Morganella</i> spp. y <i>Providencia</i>
Indicaciones y otros usos habituales	Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos, infecciones complicadas intra-abdominales

Posología	Adultos: dosis de carga, 100 mg; mantenimiento, 50 mg/12 h ^b . Niños: no se recomienda su uso en menores de 18 años. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: dosis habitual. Insuficiencia hepática: Child-Pugh A y B, dosis habitual; Child-Pugh C, 100 mg seguidos de 25 mg/12 h
Embarazo y lactancia	Embarazo: categoría D. Uso contraindicado ^c . Lactancia: se recomienda interrumpir
Efectos adversos	Vómitos, diarreas, pancreatitis aguda, fotosensibilidad, prurito, exantema, leucocitosis, trombocitosis, prolongación tiempo de protrombina, elevación de enzimas hepáticas, flebitis, edema en el lugar de la inyección
Precauciones de uso	Hipersensibilidad a las tetraciclinas. Pacientes con infecciones intraabdominales secundarias a perforación intestinal (considerar la combinación con otros antibacterianos). Insuficiencia hepática grave

^aEl fabricante recomienda utilizar la preparación diluida inmediatamente.

^bAlgunos estudios demuestran que tigeciclina puede ser eficaz administrada en dosis única diaria.

^cHay riesgo de inducir retraso de la osificación y coloración amarilla en dientes.

Tobramicina sulfato
Aminoglucósido

Marca comercial	Tobra Gobens®, Genérico®
Presentación parenteral	Viales de 50 mg/2 ml y 100 mg /2 ml; frascos de 40 mg/80 ml, 80 mg/80 ml, 100 mg/100 ml, 240 mg/80 ml
Reconstitución	Presentaciones ya disueltas
Intramuscular	Sí
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir los viales en 50-100 ml de solución compatible o emplear las formas prediluidas. Administrar en 30-60 min
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Presentaciones ya disueltas
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 96 h
Infusión en bomba	Sí
Espectro antimicrobiano	Similar a gentamicina, pero más activa frente a <i>Pseudomonas</i> spp. y menos frente a grampositivos
Indicaciones y otros usos habituales	Septicemia, infecciones de la piel y tejidos blandos, quemaduras, infecciones de las vías respiratorias (incluida fibrosis quística), neumonía nosocomial, infecciones del SNC, infecciones complicadas y recurrentes de las vías urinarias, infecciones óseas y articulares, infecciones intraabdominales.

Con la excepción de infecciones del tracto urinario no complicadas, los amino-glucósidos se utilizan generalmente en combinación

Posología
Adultos: 3-5 mg/kg/día divididos en 1, 2 o 3 dosis (dosis máxima 5 mg/kg/día). En fibrosis quística 8-10 mg/kg/día. **Niños:** 6-7,5 mg/kg/día en 1-3 dosis. **Ancianos:** ajustar dosis según función renal. **Insuficiencia renal:** FG > 60, dosis habitual; FG 60-40, 5 mg/kg/36 h; FG 40-20, 5 mg/kg/48 h; FG < 20, 2 mg/48 h. Mantener concentraciones mínimas < 1 µg/ml. **Insuficiencia hepática:** dosis habitual (puede incrementar el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad)

Embarazo y lactancia
 Embarazo: categoría D. Evitar si es posible. Lactancia: uso compatible^b

Efectos adversos
 Nefrotoxicidad (generalmente reversible), ototoxicidad (acústica y vestibular), bloqueo neuromuscular, reacciones alérgicas

Precauciones de uso
 Insuficiencia renal, ancianos, fallo hepático, enfermedades neuromusculares, daño preexistente del VIII par craneal. Evitar tratamientos prolongados. Controlar las funciones renal y auditiva y las concentraciones plasmáticas^c

^aNo se recomienda utilizar la dosis única diaria en caso de función renal inestable, FG < 60 ml/min, endocarditis, meningitis o situaciones con aumento del volumen de distribución (ascitis, embarazo, edema). Pacientes con quemaduras y con infecciones graves pueden necesitar una administración mayor o intervalos de 4-6 h debido a que la vida media del fármaco es menor. En pacientes obesos la dosis inicial debe calcularse en el peso ideal más un 40% de exceso de peso. Intervalo terapéutico: 5-10 µg/ml (concentración máxima no superior a 10-12 µg/ml medido 15 a 30 min después de la inyección y concentración mínima inferior a 2 µg/ml medido justo antes de la dosis siguiente).
^bEs poco probable que el lactante absorba cantidades significativas.

^cControlar los valores plasmáticos en infecciones graves, obesos, ancianos, prematuros, tratamientos > 5 días o empleo simultáneo de fármacos nefrotóxicos e insuficiencia renal. Realizar análisis de orina para detectar aumento de proteínas y presencia de células o cilindros.

Vancomicina
Glucopéptido

Marca comercial	Diatracín®, Genérico®
Presentación parenteral	Viales de 500 mg y 1 g
Reconstitución	Disolver 500 mg con 10 ml y 1 g con 20 ml de API
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Sí. Diluir cada 500 mg en 100-250 ml de solución compatible (concentración máxima 5 mg/ml) ^a . Administrar durante al menos 60 min ^b
Endovenosa continua	Sí. Diluir la dosis total diaria en un volumen sin superar la concentración de 5 mg/ml
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 24 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h (concentración ≤ 5 mg/ml). Nevera: 14 días
Infusión en bomba	Sí
Espectro antimicrobiano	Exclusivamente bacterias grampositivas aerobias y anaerobias, incluidas cepas resistentes a metilina
Indicaciones y otros usos habituales	Endocarditis, septicemia, meningitis, infecciones óseas, articulares y asociadas con material protésico, infecciones de las vías respiratorias inferiores (neumonía), infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos. La preparación parenteral no es útil para la enterocolitis estafilocócica y la colitis pseudomembranosa por <i>C. difficile</i>

Posología

Adultos: 2 g/12 h o 30 mg/kg/día en 2 dosis. Niños: > 12 años, como adultos; < 12 años, 40 mg/kg/día divididos en 4 dosis (dosis máxima 2 g/día)^d. Ancianos: ajustar dosis según función renal. Insuficiencia renal: FG > 80, dosis habitual; FG 80-60, 15 mg/kg/día en 2 dosis; FG 60-30, 15 mg/kg/24 h; FG 30-15, 15 mg/kg/48 h; FG < 10, 15 mg/kg; y repetir dosis cuando la concentración mínima < 10-20 µg/ml. Mantener concentraciones mínimas entre 10 y 20 µg/ml en todos los grados de insuficiencia renal. Insuficiencia hepática: dosis habitual

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría C. Uso aceptado sólo en ausencia de alternativas terapéuticas más seguras. Lactancia: uso compatible

Efectos adversos

Nefrotoxicidad, ototoxicidad neutropenia, agranulocitosis y trombopenia (raro), eosinofilia, náuseas, escalofríos, fiebre, anafilaxia, exantema, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica, vasculitis, flebitis, hipotensión intensa (incluidos shock y parada cardíaca), rubefacción^e

Precauciones de uso

Insuficiencia renal, antecedentes de sordera. Evitar la infusión rápida (riesgo de reacciones anafilactoides). Controlar concentraciones farmacológicas. Controlar la función renal (incluido análisis de orina), hematopoyética y auditiva. Alternar puntos de perfusión

^aEn los pacientes con restricción de líquidos pueden emplearse concentraciones de 10 mg/ml, aunque estas concentraciones aumentan el riesgo de efectos indeseables relacionados con la infusión.

^bLa velocidad no debe exceder de 10 mg/min si la dosis es mayor de 500 mg.

^cHasta 45 mg/kg/día en 2 dosis para infecciones de SNC. Intervalo terapéutico: concentración mínima (30 min antes de la infusión) de 5-15 µg/ml (15-20 µg/ml en endocarditis, neumonía e infecciones del SNC).

^dEn meningitis: 60 mg/kg/día en 4 dosis (dosis máxima 4 g/día). En infecciones graves: 40-60 mg/kg/día en 4 dosis (dosis máxima 4 g/día).

^eEs característica la rubefacción de la parte superior del tronco (síndrome del «hombre rojo») asociada con hipotensión y prurito, dolor y espasmo muscular torácico con la perfusión rápida.

^fNo se recomienda controlar las concentraciones de vancomicina de manera sistemática, excepto en endocarditis, meningitis, función renal inestable, diálisis, neumonía nosocomial, obesidad, ascitis y uso concomitante de aminoglucósidos.

^gVigilar función auditiva en ancianos y pacientes con insuficiencia renal.

Voriconazol

Antimicótico sistémico, derivados triazólicos

Marca comercial	Vfend®
Presentación parenteral	Vial de 200 mg
Reconstitución	Disolver el contenido del vial con 19 ml de API
Intramuscular	No
Endovenosa directa	No
Endovenosa intermitente	Si. Diluir la dosis en solución compatible hasta una concentración de 0,5-5 mg/ml. Administrar en 1-2 h (velocidad máxima 3 mg/kg/h)
Endovenosa continua	No
Sueros compatibles	Salino 0,9%, glucosado 5%
Estabilidad reconstituido	Nevera: 24 h
Estabilidad diluido	Temperatura ambiente: 24 h. Nevera: 24 h
Infusión en bomba	Si
Espectro antimicrobiano	<i>Candida</i> spp. (incluido <i>C. glabrata</i> y <i>C. krusei</i>), <i>Aspergillus</i> spp. y <i>Cryptococcus neoformans</i> . No es activo frente a <i>Zygomycetes</i>
Indicaciones y otros usos habituales	Aspergilosis invasiva, candidemia en pacientes no neutropénicos, infecciones invasivas graves por <i>Candida</i> (incluido <i>C. krusei</i>) resistentes a fluconazol, infecciones fúngicas graves por <i>Scedosporium</i> spp. y <i>Fusarium</i> spp.

Posología

Adultos: 6 mg/kg/12 h el primer día (dosis de carga) seguidos de 4 mg/kg/12 h.^b
 Niños: < 2 años, uso no recomendado; de 2 a 12 años, similar a adultos (sin dosis de carga)^c; > 12 años, como adultos. Ancianos: no requiere ajuste específico de dosis. Insuficiencia renal: FG > 50, dosis habitual; FG < 50, no recomendado por alto riesgo de toxicidad^d. Insuficiencia hepática. Child A y B, 6 mg/kg/12 h (dosis de carga) seguidos de 2 mg/kg/12 h; Child C: sin datos

Embarazo y lactancia

Embarazo: categoría D^e. Evitar si es posible. Lactancia: sin datos. Se recomienda interrumpir la lactancia

Efectos adversos

Trastornos gastrointestinales, exantema, erupción, fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, elevación de enzimas hepáticas, fallo hepático (raro), trombocitopenia, anemia, hipoglucemia, hipopotasemia, trastornos neurológicos, trastornos visuales, fallo renal, distrés respiratorio agudo, vasodilatación, fiebre

Precauciones de uso

Hipersensibilidad a otros compuestos azólicos, hepatopatía preexistente, neoplasias hematológicas malignas, pacientes con riesgo de arritmia cardíaca. Controlar la función hepática. Evitar la exposición a luz la solar

^aPeríodo mínimo de estabilidad de voriconazol para concentraciones de 2 mg/ml en suero salino 0,9% y suero glucosado 5% protegido de la luz.

^bConsiderar control de las concentraciones farmacológicas en enfermedad grave. Concentración mínima > 2,05 µg/ml.

^cDosis pediátricas no claramente establecidas, probablemente mayores que en adultos.

^dCuando el FG es < 50 ml/mi, se recomienda utilizar la formulación oral de voriconazol que no precisa ajuste de dosis.

^eSin datos en humanos, pero voriconazol ha demostrado teratogenicidad en animales.

El uso concomitante de fármacos que prolonguen el intervalo QTc, hipocalcemia, miocardiopatía, bradicardia clínicamente significativa o terapia cardiotoxica previa pueden causar prolongación del intervalo QTc.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Agencia Europea del Medicamento (EMA) [acceso Ene/08]. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/>

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AGEMED) [acceso Ene/08]. Disponible en: <http://www.agemed.es/>

Antibiotic Guide Home [acceso Ene/08]. Disponible en: <http://www.hopkins-abxguide.org/>

Breastfeeding and maternal medication. Recommendations for drugs in the eleventh WHO model list of essential drugs. Geneva: World Health Organization; 2002.

Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de medicamentos. Madrid, 2007.

MicroMedex DrugPoints [acceso Ene/08]. Disponible en: <http://www.pharmacychoice.com/MDX/index.cfm>

Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 14th edition. Bethesda: American Society of Health System Pharmacists; 2007.

Vancouver Island Health Authority [acceso Ene/08]. Disponible en: http://www.viha.ca/pharmacy/iv_monographs.htm

