

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



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 hematógena 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 flogóticos, 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

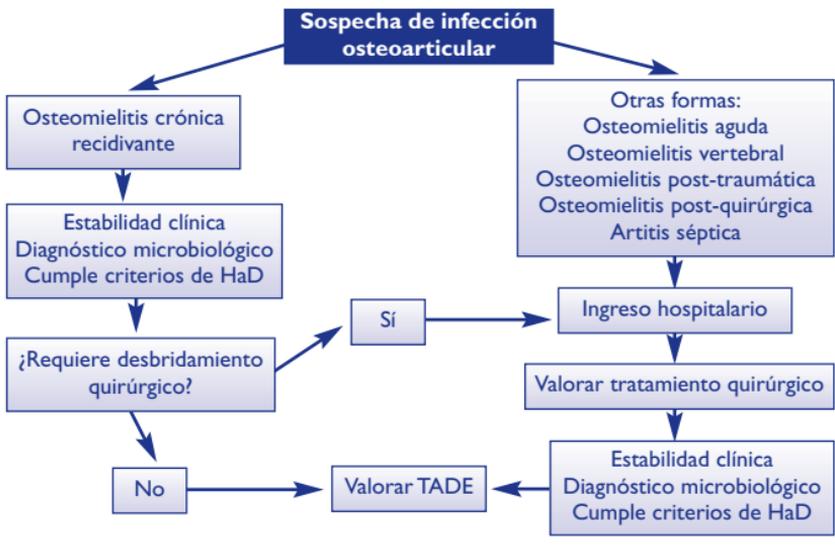
El tratamiento de elección cuando *S. aureus* es sensible a la oxacilina es cloxacilina en dosis de 2 g/4 h. Dicho tratamiento debe administrarse mediante una bomba de infusión portátil y la vía de acceso debe ser un catéter venoso central (yugular o subclavia) o un catéter central de inserción periférica. 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.

