



Sociedad Española de Medicina Interna

PROTOSCOLOS

**ENFERMEDADES
INFECCIOSAS**

Coordinador:

José Antonio Capdevila Morell



Sociedad Española de Medicina Interna

PROTOSCOLOS

ENFERMEDADES

INFECCIOSAS

Coordinador:

José Antonio Capdevila Morell



© 2009 Obra: Sociedad Española de Medicina Interna y Elsevier España, S.L.

Edición para GlaxoSmithKline

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de sus autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de GlaxoSmithKline. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos de los que es titular GlaxoSmithKline pueden no ser acordes en su totalidad con la correspondiente Ficha Técnica aprobada por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta.

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: 978-84-691-8305-2

Depósito legal: M-57925-2008

PRÓLOGO

Con estos Protocolos de Actuación en Enfermedades Infecciosas en Medicina Interna hemos pretendido suministrar una referencia rápida sobre los problemas más frecuentes en cuanto a diagnóstico y tratamiento de las infecciones más prevalentes a las que se enfrenta un internista.

Por tanto, estos protocolos están lejos de ser un tratado de enfermedades infecciosas y quieren ser una herramienta útil de consulta rápida en la práctica diaria. Para ello hemos contado con la colaboración de destacados miembros del Grupo de Trabajo en Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Interna (GTEI-SEMI), todos ellos reconocidos infectólogos con amplia experiencia en el tratamiento de las enfermedades que abordan. Por ello, sus presentaciones recogen lo más esencial de las últimas guías publicadas sobre cada tema, a la vez que se enriquecen con su propia experiencia.

Desde estas líneas quiero agradecer la colaboración entusiasta de todos los autores, sin la cual no hubiéramos podido realizar este minicompendio, así como el apoyo del Laboratorio GlaxoSmith-Kline y la logística de la Editorial Elsevier.

Espero que estos protocolos sean de utilidad para todos nosotros y contribuyan a un mejor tratamiento de los pacientes.

JOSÉ ANTONIO CAPDEVILA MORELL
*Coordinador del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas
Sociedad Española de Medicina Interna*

ÍNDICE

CAPÍTULO I

Infección del tracto urinario	1
INTRODUCCIÓN	1
DEFINICIONES	1
ETIOLOGÍA Y PATOGENIA	3
Microorganismos más frecuentes	3
CLÍNICA	4
Bacteriuria asintomática	4
Infección en paciente sondado	5
Cistitis	6
Pielonefritis	7
Prostatitis aguda bacteriana	8
DIAGNÓSTICO	8
CRITERIOS DE INGRESO	10
TRATAMIENTO	10
Tratamiento de la cistitis complicada	14
Tratamiento de la pielonefritis no complicada	14
Tratamiento de la pielonefritis complicada	14
Tratamiento de la prostatitis aguda	15
Tratamiento del paciente con sonda	15
EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES	17
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA	17

CAPÍTULO 2

Meningitis bacteriana aguda en adultos	19
DEFINICIÓN	19
ETIOPATOGENIA	19
CLÍNICA	20

DIAGNÓSTICO	21
Evaluación inicial del paciente	22
EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS	22
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	24
CRITERIOS DE INGRESO	24
TRATAMIENTO	25
Papel de la dexametasona en el tratamiento adyuvante	27
EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES	27
CONTROLES POSTERIORES	30
PREVENCIÓN	30
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA	32

CAPÍTULO 3

Neumonía adquirida en la comunidad	33
CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA	33
ETIOLOGÍA	34
DIAGNÓSTICO	35
Diagnóstico clínico	35
Diagnóstico microbiológico	38
CRITERIOS DE INGRESO	40
TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO	42
Duración del tratamiento y evolución	47
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA	48

CAPÍTULO 4

Exacerbación aguda infecciosa de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica	50
CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN	50
ETIOPATOGENIA	52

DIAGNÓSTICO	53
Clínico	53
Microbiológico	54
CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN	54
TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO	55
PREVENCIÓN	59
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA	60

CAPÍTULO 5

Infecciones de piel y partes blandas	61
DEFINICIÓN	61
CLASIFICACIÓN	61
ETIOPATOGENIA	63
DIAGNÓSTICO	66
TRATAMIENTO	69
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA	74
ÍNDICE DE TABLAS Y ALGORITMOS	77

ÍNDICE DE AUTORES

L. A. Ballester Joya

Servicio de Medicina Interna.
Hospital de Mataró.
Barcelona.

J. Barberán López

Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla.
Universidad San Pablo-CEU.
Madrid.

P. Calderón Jiménez

Servicio de Medicina Interna.
Hospital General de Ciudad Real.
Ciudad Real.

J. A. Capdevila Morell

Servicio de Medicina Interna.
Hospital de Mataró.
Barcelona.

A. Fe Marqués

Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla.
Universidad San Pablo-CEU.
Madrid.

J. Gijón Rodríguez

Servicio de Medicina Interna.
Hospital General de Ciudad Real.
Ciudad Real.

M.A. Menéndez Martínez

Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla.
Universidad San Pablo-CEU.
Madrid.

A. Noguero Asensio

Servicio de Medicina Interna.
Hospital Cantoblanco-La Paz.
Madrid.

L. Porras Leal

Servicio de Medicina Interna.
Hospital General de Ciudad Real.
Ciudad Real.

A. Sáenz Gutiérrez

Servicio de Medicina Interna.
Hospital General de Ciudad Real.
Ciudad Real.

M. J. Sanz Cerezo

Servicio de Medicina Interna.
Hospital del Henares.
Coslada, Madrid.

P. Sanz Rojas

Servicio de Medicina Interna.
Hospital del Henares.
Coslada, Madrid.

R. Serrano Heranz

Servicio de Medicina Interna.
Hospital del Henares.
Coslada, Madrid.

J.R. Toral Revuelta

Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla.
Universidad San Pablo-CEU.
Madrid.

CAPÍTULO 1

Infección del tracto urinario

ARTURO NOGUERADO ASENSIO

Servicio de Medicina Interna, Hospital Cantoblanco-La Paz, Madrid.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son frecuentes en las plantas de hospitalización de medicina interna (MI) y constituyen la segunda causa de infección, tras los procesos infecciosos respiratorios y el 7 GRD en el estudio nacional realizado por la Sociedad Española de MI (SEMI) en 2005. Anatómicamente se dividen en infecciones del tracto inferior (uretritis, cistitis y prostatitis) y del tracto superior (pielonefritis y abscesos intrarrenales). Estas últimas, junto con las infecciones intrahospitalarias en el paciente con sonda, son las más habituales en MI.

El objetivo de este documento es concienciar de que la aplicación de una guía clínica o protocolo de actuación para el tratamiento de los pacientes ingresados o que desarrollan durante su ingreso una infección urinaria permite un mejor diagnóstico, un uso más racional de los antibióticos y los recursos sanitarios, y una mayor calidad a la atención sanitaria prestada.

DEFINICIONES

- Absceso renal: supuración en el parénquima renal o perirrenal.
- Antibioterapia previa: tratamiento antibiótico en el último mes.

- Bacteriuria asintomática: presencia de más de 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml en 2 urocultivos consecutivos en mujeres o uno en varones, en pacientes sin síntomas urinarios.
- Cistitis: afectación superficial de la vejiga.
- Factores de riesgo asociados con complicaciones: anomalías anatómicas o funcionales, manipulación urológica reciente, paciente sondado, ancianos, diabetes mellitus, insuficiencia renal, microorganismos resistentes, recaídas, reinfecciones, síntomas de más de una semana de duración, hematuria, dolor lumbar, shock séptico, infección intrahospitalaria.
- Factores de riesgo para sospechar multirresistencia: manipulación urológica reciente, antibioterapia en el mes previo, infección intrahospitalaria, sonda uretral permanente, ingreso reciente, incluido en el centro sociosanitario.
- Factores de riesgo para sospechar pielonefritis subclínica: clínica de más de 7 días de duración, recaída reciente, diabetes mellitus, anomalías o instrumentalización urinaria, pielonefritis en el último año, inmunodepresión, mayores de 65 años.
- Infecciones urinarias recurrentes: recidiva es la reaparición del proceso 1-2 semanas después de finalizar el tratamiento por el mismo microorganismo. Una reinfección es una nueva infección por otro microorganismo y tiempo después.
- Manipulación urológica: la realizada en el último mes.
- Pielonefritis: afectación de la pelvis y el parénquima renal.
- Pielonefritis aguda no complicada: sin factores de riesgo asociados a complicaciones.
- Pielonefritis aguda complicada: con factores de riesgo asociados con complicaciones.
- Piuria: 10 leucocitos/ml en orina no centrifugada o más de 5 leucocitos/campo en orina centrifugada y examinada con microscopio ($\times 40$ aumentos).
- Prostatitis bacteriana aguda clásica o categoría I: inflamación aguda bacteriana de la glándula prostática.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Los microorganismos de la flora intestinal alcanzan la pelvis renal ascendiendo desde la uretra, la vejiga y a través de los uréteres, favorecidos por su capacidad de adherencia (fimbrias o pili) y la presencia de reflujo vesicoureteral. También influye el hecho de que en la médula y la pelvis renal hay un pH ácido, una elevada osmolaridad y anemia, así como menor perfusión vascular.

Que se produzca infección o no depende de la patogenicidad del microorganismo, el inóculo y las defensas locales y sistémicas. Además, influyen otros factores, como el sexo (mujeres), el embarazo, la obstrucción (cálculo, tumor, hipertrofia benigna de próstata, cicatrices) y las alteraciones neurológicas de la vejiga.

Microorganismos más frecuentes

Escherichia coli (65-85%), *Klebsiella* spp. (3-9%), *Proteus* spp. (3-9%), *Staphylococcus saprophyticus*, *Pseudomonas aeruginosa* (1-3%), *Enterococcus* spp. (4-7%), otros bacilos gramnegativos (BGN) *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp.

A continuación se exponen algunas características microbiológicas:

- En pacientes mayores disminuye el porcentaje de *E. coli* y se incrementa el de *Klebsiella* spp. y *Enterococcus* spp.
- El 95% de las infecciones está producido por un único microorganismo y el 5% es polimicrobiano, sobre todo en pacientes sondados.
- Las enterobacterias, sobre todo *E. coli* y *Klebsiella* spp., pueden ser productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), con resistencia a todos los betalactámicos excepto a cefamicinas y carbapénemes. Con frecuencia son también resistentes a las quinolonas, los aminoglucósidos y cotrimoxazol y aztreonam.

- Algunos microorganismos se propagan por vía hemat6gena, como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida* spp., y otras micosis diseminadas.
- El hallazgo de *Proteus* spp. en la orina indica con frecuencia infecci6n renal.
- *Proteus* spp. y *Klebsiella* spp. est1n asociados a c1lculos.
- *Enterococcus* spp. y *Staphylococcus aureus* se relacionan con manipulaciones, cirug1a y centros de cr6nicos (*S. aureus* resistente a meticilina [SARM]).

CL1NICA

- Las ITU tienen un espectro cl1nico que oscila entre la ausencia de s1ntomas o un leve s1ndrome miccional hasta una sepsis grave.
- Algunos datos, como la presencia de fiebre y una prote1na C reactiva (PCR) elevada pueden indicar una afectaci6n del tracto superior.
- El dolor lumbar intenso de caracter1sticas c6licas irradiado a la ingle indica la presencia de litiasis renal.
- S1ntomas m1s inespec1ficos en ancianos pueden ser ca1das al suelo, confusi6n mental, malestar general y dolor abdominal.
- Se produce bacteriemia en el 20-30% de los casos y, en algunos pacientes, shock s6ptico.
- Si no hay mejor1a cl1nica (p. ej., persistencia de fiebre > 3 d1as) se sospechar1n complicaciones del tipo absceso renal, nefritis focal aguda, obstrucci6n con p1onefrosis, microorganismos resistentes y, en pacientes diab6ticos, necrosis papilar o pielonefritis enfisematosa.

Bacteriuria asintom1tica

Es una enfermedad frecuente en los ancianos con una prevalencia del 10-50% que va aumentando con la edad. Tambi6n se produce en el paciente sondado.

Es más frecuente en el sexo femenino y en los pacientes ingresados en centros sociosanitarios.

Los factores que más influyen son la sonda urinaria permanente, las enfermedades neurológicas y las alteraciones cognitivas, la situación funcional y la utilización previa de antibióticos.

No se debe de tratar sistemáticamente. El tratamiento sólo es útil en embarazadas, cirugía urológica (y probablemente cercanas, como la cadera), neutropénicos o inmunodeprimidos, pacientes con malformaciones congénitas y en ocasiones, si el patógeno es *Proteus* spp. Por tanto, no debe realizarse tratamiento en ancianos, diabéticos y pacientes sondados.

Infección en paciente sondado

Las ITU nosocomiales asientan con frecuencia en pacientes con sonda y representan el 40-50% de todas las infecciones hospitalarias.

Durante su estancia hospitalaria, en un 30% de los pacientes se realiza un cateterismo urinario, ya sea de corta o larga duración, y un 10-15% de ellos presentará bacteriuria asintomática, con un riesgo de bacteriuria que oscilará entre el 3 y el 10% por día de cateterización. A los 30 días del cateterismo casi todos los pacientes presentan bacteriuria ($>10^3$ UFC/ml). Además, el sexo femenino, la morbilidad grave y los fallos en el cuidado de los catéteres son otros factores de riesgo.

Alrededor del 3% de los pacientes con bacteriuria desarrollará bacteriemia.

Los pacientes portadores de sonda urinaria constituyen un importante reservorio de microorganismos multirresistentes, fácilmente transmisibles a otros pacientes y causantes en muchas

ocasiones de infecciones de difícil tratamiento, que prolongan la estancia hospitalaria y los costes en un 10-15%.

Con frecuencia son infecciones polimicrobianas, especialmente en los casos de cateterismo prolongado, en donde *E. coli* representa el 50%, causadas por *P. aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* y *Candida* spp.

La mayoría de las bacteriurias en los pacientes con catéter de corta duración (2-5 días) son asintomáticas, sin piuria, monomicrobianas y raramente causan bacteriemia. Se ha indicado que si hay piuria puede ser un indicador de ITU, en especial en pacientes con infección por BGN.

En otros pacientes pueden ser sintomáticas pero sin síndrome miccional, con fiebre, orina turbia, alteraciones del estado mental, acidosis respiratoria e, incluso, shock séptico.

Cistitis

La cistitis se caracteriza por la presencia de disuria, poliaquiuria, tenesmo y micción urgente (síndrome miccional), acompañados a menudo de dolor suprapúbico y orina maloliente, y en ocasiones, hematuria. En la mujer y en el anciano es relativamente frecuente la incontinencia urinaria. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con la uretritis y la vaginitis.

Habitualmente son pacientes sin criterio de ingreso, o bien éste está motivado por descompensación de su enfermedad de base o porque presenta criterios de complicación como, por ejemplo, sospecha de pielonefritis subclínica (infección silente del parénquima renal), varones, gestación, infección previa en el último mes, clínica > 7 días, inmunodepresión, diabetes, insuficiencia renal, anomalía anatómica o funcional de la vía urinaria o infección por *Proteus* spp.

Suele acompañarse de piuria, por lo que su ausencia obliga a considerar otro diagnóstico.

En el urocultivo, el hallazgo de más 10^3 UFC/ml puede ser significativo.

Es monomicrobiana en más del 95% de los casos. La cistitis no complicada en la comunidad está causada en el 90% de los casos por *E. coli* y, con menor frecuencia, por otras enterobacterias (*Klebsiella* spp., *Proteus* spp., etc.). La infección por *S. saprophyticus* es frecuente en mujeres jóvenes.

La ecografía y la pielografía intravenosa están indicadas en todos los varones y en las mujeres con infección urinaria recidivante o con sospecha de enfermedad urológica concomitante (dolor cólico, dificultad en la micción, hematuria, incontinencia, infección por *Proteus* spp.).

Pielonefritis

Se presenta con fiebre, escalofríos, tiritona, dolor lumbar, náuseas, vómitos, dolor abdominal, malestar general y, en ocasiones, diarrea. Puede acompañarse de síndrome miccional. Tiene una puño-percusión dolorosa.

Se clasifica en complicada o no complicada según la presencia de riesgos de microorganismos resistentes, alteraciones hemodinámicas o un trastorno anatómico o funcional de la vía urinaria que puede influir en la respuesta al tratamiento y en la evolución.

Es causa frecuente de bacteriemia y shock séptico en los pacientes ancianos.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con la litiasis renal, el abdomen agudo (diverticulitis, apendicitis, obstrucción) y la enfermedad pélvica inflamatoria.

Prostatitis aguda bacteriana

Su prevalencia oscila entre el 5 y el 10% de la población masculina. Es más frecuente en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Se presentan con fiebre, disuria, poliaquiuria, dolor suprapúbico, perineal o testicular y hemospermia. Además, se observa dificultad para iniciar la micción intermitente y goteo posmiccional. En el tacto rectal, la próstata está agrandada y es dolorosa. No se debe realizar masaje prostático por riesgo de bacteriemia.

Sólo el 5-10% de todas las prostatitis tienen una etiología bacteriana bien documentada y suelen ser los mismos microorganismos que en el resto de las ITU.

Puede cursar con valores altos de antígeno prostático específico (PSA).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza mediante la historia clínica, la exploración física y la utilización apropiada de las pruebas complementarias.

Es útil realizar una analítica general básica con hemograma, glucemia, ionograma y pruebas de función renal y hepática, velocidad de sedimentación globular (VSG) y PCR.

En la orina debe valorarse el sedimento: piuria, hematuria, bacteriuria y tinción de Gram.

La piuria determinada por test de la esterasa es el método indirecto más rápido accesible y barato, con una sensibilidad > 90% y una especificidad > 95%.

Si no se detecta piuria debe cuestionarse el diagnóstico o pensar en *M. tuberculosis*, *C. trachomatis*, *U. urealitycum*, hongos, cálculos, nefritis intersticial o alteraciones anatómicas.

La detección de nitritos en la orina es un método específico (> 90%) pero poco sensible (50%).

La presencia de bacterias en la orina mediante la tinción de Gram se corresponde con $> 10^5$ UFC/ml en el urocultivo y es útil para iniciar tratamiento empírico. La presencia de cilindros de leucocitos junto con bacteriuria en la tinción de Gram es indicativa de pielonefritis.

Tras la obtención correcta de la muestra de orina (limpieza, mitad micción) se considera que el urocultivo es positivo si el recuento es $\geq 10^5$ UFC/ml, cualquier recuento si es extraído por punción suprapúbica o si es $> 10^2$ UFC/ml obtenido por cateterización.

Se debe considerar que puede ser negativo si hay un tratamiento antibiótico previo, micción reciente, obstrucción o un pH urinario muy bajo.

Si hay fiebre se deben extraer hemocultivos, que son positivos en el 20-30% de los casos.

La radiografía de abdomen es útil para descartar litiasis y observar la silueta renal y si hay gas en su interior.

La ecografía abdominal, que es la prueba más utilizada, debe practicarse con carácter urgente en caso de shock séptico, insuficiencia renal aguda, dolor cólico, hematuria franca, presencia de una masa renal o persistencia de la fiebre al tercer día de un tratamiento antibiótico correcto. Se realizará programada en casos de infección recidivante y ante la sospecha de enfermedad urológica asociada (litiasis, hematuria, varones).

La tomografía computarizada (TC) con y sin contraste es más sensible que la ecografía para identificar abscesos de pequeño tamaño (menos de 2 cm de diámetro) y áreas de nefritis focal aguda. También es útil la gammagrafía con galio.

La urografía intravenosa, junto con la cistografía retrógrada, se utilizan para descartar anomalías anatómicas y reflujo vesicoureteral. Se realizará 2-4 semanas después del episodio agudo de pielonefritis (8 semanas posparto).

CRITERIOS DE INGRESO

Se ingresará a los pacientes que no puedan cumplir el tratamiento por vía oral, que presenten sepsis grave, complicación local (dolor intenso, hematuria franca, masa renal), obstrucción, insuficiencia renal aguda o que sean ancianos o con una enfermedad de base como diabetes, cirrosis, insuficiencia renal crónica e insuficiencia cardíaca, así como pacientes neoplásicos y trasplantados.

TRATAMIENTO

Una vez se han valorado la historia clínica, la exploración física y los datos analíticos, microbiológicos y radiológicos, al paciente ingresado en MI habitualmente se le puede encuadrar en alguno de los siguientes diagnósticos: cistitis complicada, pielonefritis complicada o no complicada, prostatitis aguda, bacteriuria asintomática e infección en un paciente con sonda vesical.

Posteriormente se instaura tratamiento en función de la situación clínica, las enfermedades de base, la presencia de obstrucción, los factores de riesgo para multirresistencia, los datos de resistencias locales (importante sobre todo para las quinolonas) y después ele-

gir el antibiótico apropiado, que debe alcanzar concentraciones elevadas y mantenidas en la vía urinaria y en sangre, con dosis apropiadas a la función renal y hepática, que respete la flora rectal y vaginal, que tenga menos efectos secundarios y con el menor coste posible.

Las medidas generales estándar son el tratamiento intravenoso, la buena rehidratación oral o intravenosa, la utilización de otros fármacos sintomáticos, como analgésicos o antieméticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en la prostatitis, control de diuresis y presión arterial. Se debe valorar la aplicación de un drenaje si hay absceso.

Cabe tener en cuenta algunas consideraciones:

- Las fluoroquinolonas y el cotrimoxazol alcanzan altas concentraciones en orina, persisten activos varias horas, no afectan a la flora anaerobia y tienen pocos efectos adversos.
- La amoxicilina-ácido clavulánico o la ampicilina-sulbactam influyen negativamente en la flora vaginal, de forma que las recurrencias son más frecuentes.
- *E. coli* es el microorganismo más frecuente y sus resistencias en España son: ampicilina en más del 50%, cotrimoxazol en el 40%, cefalosporinas de primera generación en el 20-30%, fluoroquinolonas en el 20% (en aumento, con ciprofloxacino hasta un 30%, sobre todo en ancianos pluripatológicos) y las cefalosporinas de segunda y tercera generación < 5%.
- Cada vez es más habitual encontrar cepas de *E. coli* y *Klebsiella* spp. productoras de betalactamasas de espectro extendido, y suelen hallarse en pacientes multitratados. El tratamiento de elección son los carbapenems.
- Hay diversidad de opinión y grados de evidencia en la literatura médica sobre las opciones terapéuticas y la duración del tratamiento en los distintos procesos infecciosos urinarios.
- Véase el algoritmo de tratamiento en la **figura 1**.

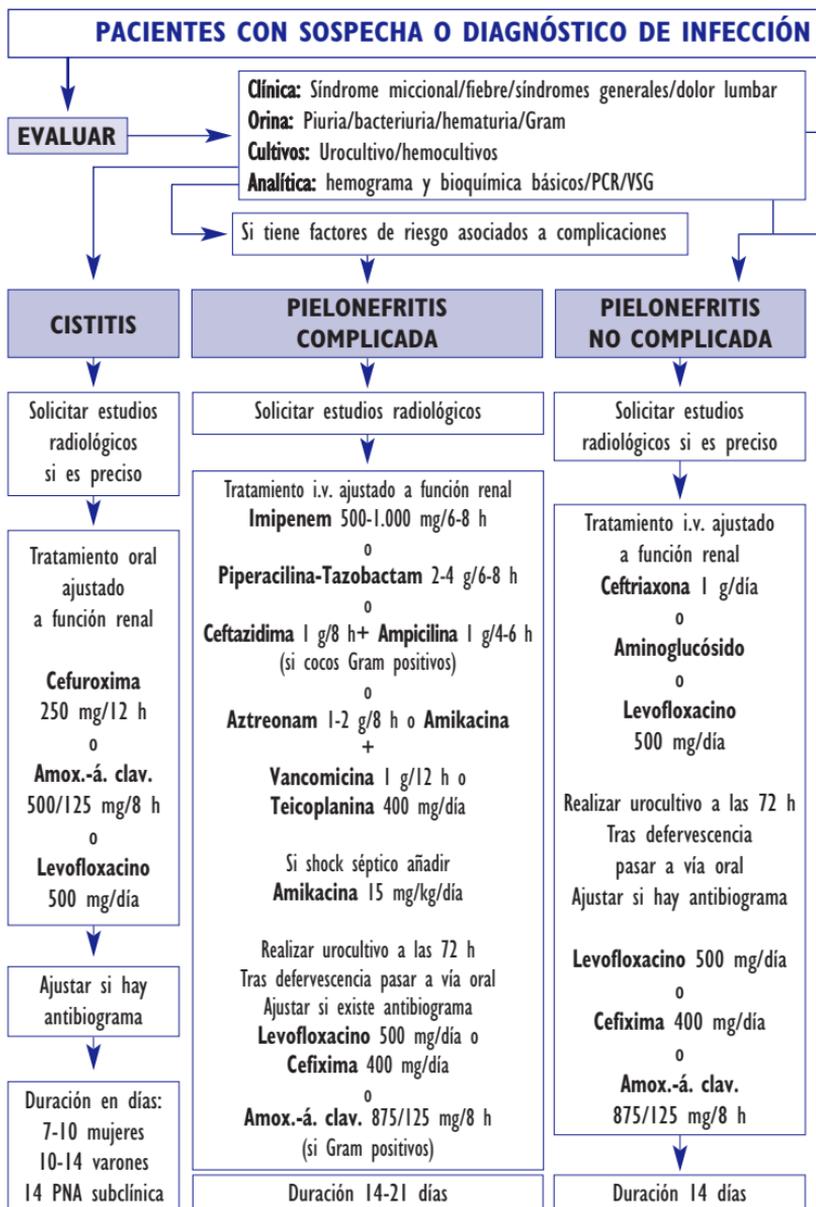
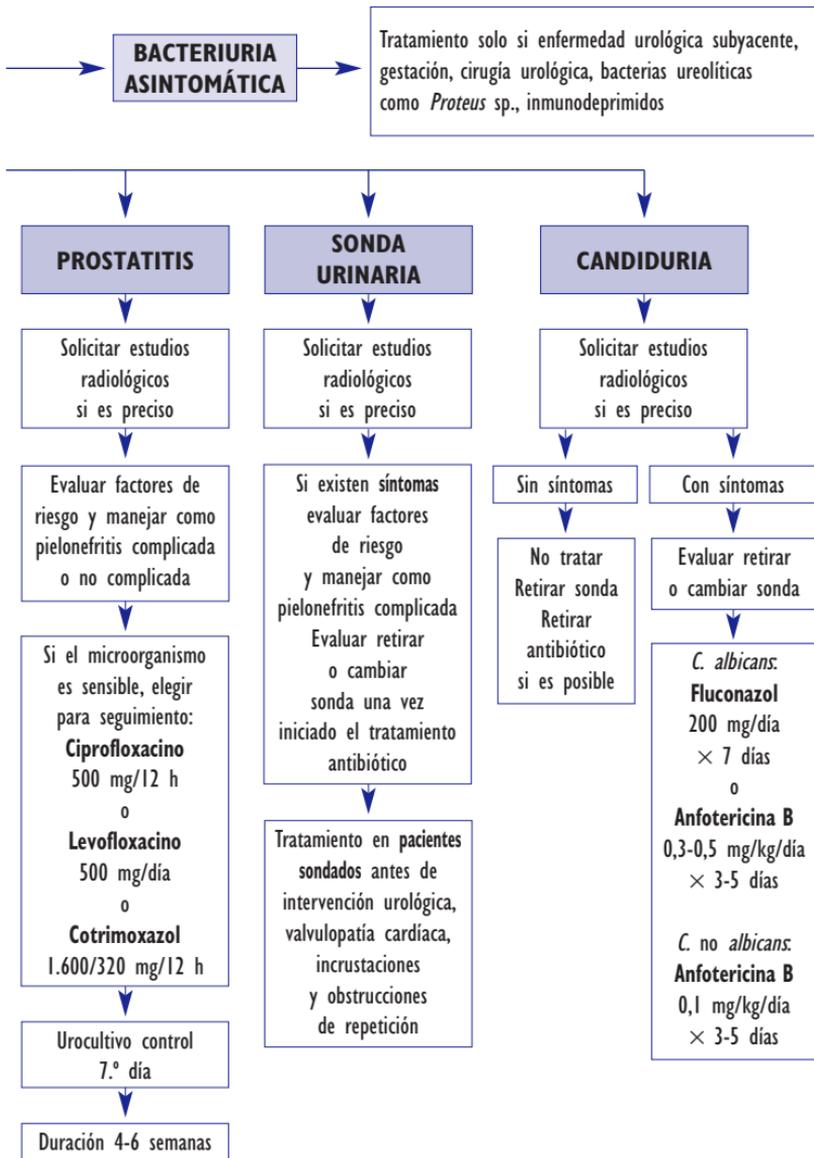


Figura 1. Algoritmo de tratamiento en infección de tracto urinario

DEL TRACTO URINARIO INGRESADOS EN MEDICINA INTERNA



Tratamiento de la cistitis complicada

Se iniciará tratamiento empírico con cefuroxima 250 mg/12 h o amoxicilina-ácido clavulánico 500/125 mg/8 h, o levofloxacino 500 mg/día. Otras opciones son cefixima o ceftibuteno 400 mg/día.

Se ajustarán las dosis según el antibiograma.

El tratamiento se mantendrá durante 7-10 días en mujeres, 10-14 días en varones y 14 días si se sospecha una pielonefritis subclínica.

Se realizará cultivo de control a las 2 semanas de la finalización del tratamiento.

Tratamiento de la pielonefritis no complicada

Se iniciará tratamiento empírico con ceftriaxona 1 g/día por vía intravenosa (i.v.) o aminoglucósido i.v. o levofloxacino 500 mg/día i.v. u oral.

Con la defervescencia y/o la llegada del antibiograma se debe pasar a tratamiento oral de manera secuencial (tercer a quinto día) con levofloxacino 500 mg/día oral, cefixima 400 mg/día oral o amoxicilina-ácido clavulánico 875-125 mg/8 h.

La duración del tratamiento será de 14 días.

Tratamiento de la pielonefritis complicada

Se iniciará tratamiento empírico:

- Monoterapia: imipenem 500 mg-1 g/6-8 h o piperacilina-tazobactam 2-4 g/6-8 h.
- Combinación: ceftazidima 1-2 g/8 h o cefepima 1-2 g/12 h + ampicilina 1 g/4-6 h (si en la tinción de Gram hay presencia de cocos positivos). Como alternativas podrá valorarse: aztreonam

1-2 g /8 h o amikacina 15 mg/kg/día + vancomicina 1 g/12 h o teicoplanina (400 mg/día i.v.).

– Añadir a cualquier pauta amikacina 15 mg/kg/día si hay shock séptico.

Con la defervescencia y la llegada del antibiograma se debe pasar a tratamiento oral de manera secuencial (tercer al quinto día) con levofloxacin, cefixima o amoxicilina-ácido clavulánico.

Se realizará un urocultivo de control al tercer día y la duración del tratamiento será de 14-21 días.

Tratamiento de la prostatitis aguda

Dependiendo de si hay o no factores de riesgo se utilizarán las mismas pautas que en las pielonefritis complicadas o no complicadas.

Si no hay una respuesta inicial satisfactoria se realizará una ecografía transrectal para descartar un absceso y, si está presente, se efectuará un drenaje por punción.

Se debe tener en cuenta que la mayoría de los antibióticos alcanza concentraciones terapéuticas en el tejido prostático inflamado.

Si el microorganismo es sensible a las quinolonas, éstos son los antibióticos de elección: ciprofloxacino 500 mg/12 h por vía oral o levofloxacino 500 mg/día por vía oral. Si es sensible se valorará también el cotrimoxazol 1.600/320 mg/12 h.

La duración del tratamiento recomendado es de 4-6 semanas para evitar recaídas y abscesos intraprostáticos.

Tratamiento del paciente con sonda

Se intentará evitar el cateterismo urinario innecesario. Si es preciso se utilizará un sistema cerrado con asepsia en la inserción y los cuidados.

En pacientes con sonda permanente no debe utilizarse antibiote-rapia profiláctica (cambio de sonda) sistemáticamente. Sólo se utilizará si el paciente tiene diabetes, cirrosis hepática, inmunode-presión o riesgo de endocarditis, o en trasplantados renales.

En los pacientes que llevan un catéter durante un tiempo pro-longado (> 30 días) y con edad avanzada, antes de cirugía uroló-gica, morbilidad grave o con factores de riesgo de endocarditis, se cambiará el catéter y se realizará tratamiento antibiótico especí-fico de corta duración (5-7 días).

Si se acompaña de clínica evidente, según si presenta o no facto-res de riesgo, se utilizarán las mismas pautas que en las pielone-fritis complicadas o no complicadas. Después de iniciar el trata-miento, se cambiará el catéter.

La mayoría de las infecciones por *Candida* se produce en pacien-tes con sondas permanentes y su retirada se asocia con curacio-nes en el 30-40% de los casos. Las recaídas son frecuentes.

Candiduria sintomática

En pacientes con síntomas y recuentos de más de 10^3 UFC/m, se retirará la sonda vesical, si es posible (si no, se cambiará), y se rea-lizará una valoración mediante ecografía renal, se instaurará tra-tamiento con fluconazol 200 mg/día durante 7-14 días y, si fracasa, con anfotericina B 0,3-0,5 mg/kg/día durante 5-7 días. Si la infec-ción está causada por *Candida no albicans*, el tratamiento se rea-lizará con anfotericina B 0,1 mg/kg/día durante 3-5 días.

Candiduria asintomática

No requiere tratamiento, salvo en pacientes inmunodeprimidos a los que se vaya a realizar alguna manipulación urológica, una cirugía electiva o que presenten inmunodepresión. Estos pacientes reci-birán tratamiento como los pacientes con candiduria sintomática.

EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES

En los controles posteriores se valorará la realización de un urocultivo a las 72 h si hay sospecha de complicaciones y a los 7 días en las prostatitis agudas. Se efectuará un urocultivo de control a las 2 semanas de haber concluido el tratamiento y se valorará la posibilidad de realizar un estudio morfológico de la vía urinaria.

Las ITU tienen un bajo índice de mortalidad. Las complicaciones locales más graves son la formación de abscesos, la necrosis papilar y la pielonefritis enfisematosa.

La necrosis papilar es la infección de las pirámides renales en paciente con alteraciones vasculares u obstrucción, sobre todo diabéticos, alcohólicos y pacientes con drepanocitosis y arteriosclerosis. Se observan hematuria, fiebre, dolor lumbar o abdominal con oliguria y fracaso renal grave. Suele ser bilateral, y presenta mal pronóstico.

La pielonefritis enfisematosa se observa en pacientes diabéticos, con deterioro rápido y aparición de gas en la radiografía de abdomen o la TC, causado por *E. coli* y otras enterobacterias. Necesita tratamiento quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Estudio EPINE. Resultados del período 1990-2005. Disponible en: www.mpsp.org/mpsp/EPINE06

Fekete T. Urinary tract infection associated with indwelling bladder catheters. 2008 UpToDate.

Hooton TM, Stamm WE. Acute pyelonephritis: symptoms, diagnosis and treatment. 2008 UpToDate.

Mensa J, Gatell JM, Azanza JR, et al. Guía de terapéutica antimicrobiana. Barcelona: Masson; 2008.

Meyrier A, Fekete T. Acute and chronic bacterial prostatitis. 2008 UpToDate.

- Nicole LE, Bradley S, Colgan R, et al. IDSA guidelines. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *Clin Infect Dis*. 2005;40:643-54.
- Pigrau C, Horcajada JC, Cartón JA, Pujol M. Procedimientos en microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Infección Urinaria*. 2002. Disponible en: <http://www.seimc.org/protocolos/microbiologia/>.
- Sobel JD, Kaye D, Mandel, Douglas, and Bennett's. *Enfermedades Infecciosas. principios y práctica*. En: Sobel JD, Kaye D, editores. *Infecciones del tracto urinario*. 6.ª ed. 2006. p. 805-95.
- Stam WE. Urinary tract infections, pyelonephritis, and prostatitis. *Harrison's. Principles of Internal Medicine*. 17th ed. p. 1820-7.
- Zapatero Gaviria A, Barba Martín R y Grupo de Gestión Clínica de la SEMI. *Altas atendidas en Medicina Interna en los hospitales generales del sistema nacional de salud, año 2005*. Monografías SEMI 2008.

CAPÍTULO 2

Meningitis bacteriana aguda en adultos

L.A. BALLESTER JOYA y J.A. CAPDEVILA MORELL

Servicio de Medicina Interna, Hospital de Mataró, Barcelona.

DEFINICIÓN

La meningitis aguda bacteriana (MAB) es una enfermedad infecciosa que ocasiona la inflamación de las leptomeninges, los tejidos de alrededor y la médula espinal. Constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad, de ahí la importancia de realizar un diagnóstico rápido (aunque sea de sospecha) para iniciar un tratamiento inmediato. Respecto a la epidemiología de la meningitis bacteriana, podemos afirmar que en el mundo se producen anualmente 1,2 millones de casos, lo que origina aproximadamente 135.000 muertes al año.

ETIOPATOGENIA

La etiología de la MAB está condicionada no sólo por el lugar y la forma de adquisición de la infección, sino también por determinados factores de riesgo. Por tanto, realizaremos la siguiente distinción:

– *Infección adquirida en la comunidad: Streptococcus pneumoniae* (en caso de antecedentes otorrinolaringológicos, traumatismo crane-

oencefálico u otitis supurada), *Neisseria meningitidis* (ambiente epidémico o exantema petequial), *Listeria monocytogenes* (en pacientes ancianos, alcohólicos o inmunodeprimidos). Hasta hace pocos años, *Haemophilus influenzae* era el tercero en frecuencia (se observa principalmente en niños), pero su incidencia está descendiendo por el uso generalizado de la vacuna de polisacáridos conjugados. Cabe destacar en este subgrupo la meningitis tuberculosa que, si bien puede presentarse de forma aguda, en realidad se trata de una enfermedad que cursa de forma crónica subaguda.

– *Infección nosocomial*: herida quirúrgica, traumática o por derivación del sistema nervioso central (SNC): *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*.

CLÍNICA

Básicamente consiste en la clásica tríada: fiebre, rigidez de nuca y alteración del estado de conciencia. No todos los pacientes presentan estos 3 síntomas de manera simultánea (aunque el hecho de no tener ninguno de los 3 haría muy improbable el diagnóstico) y un gran número de pacientes presenta otros síntomas y signos, también evidentes y relacionados con el cuadro clínico que nos ocupa. Son los siguientes: hipotermia (en lugar de fiebre alta), cefalea holocraneal, grave y progresiva, fotofobia, agresividad o agitación, convulsiones, náuseas y vómitos, postración, afectación de pares craneales (IV, VI, VII), artritis, focalidades neurológicas, pérdida de la audición, exantema macular, petequias, púrpura palpable (en concreto con *N. meningitidis*), otitis, absceso cutáneo facial o sinusitis concomitantes y sepsis grave.

La clínica es de rápida instauración, normalmente dentro de las primeras 24 h de inicio del primer síntoma. La alteración del nivel de conciencia se mide a partir de la escala Glasgow (que además

Tabla I. Manifestaciones clínicas más frecuentes de la meningitis aguda bacteriana.

Forma de presentación inicial	Porcentaje
Fiebre	95
Rigidez de nuca	88
Alteración de la conciencia	78
No reactividad ante estímulos	6
Respuesta al dolor exclusivamente	22
Triada clásica	44
Cefalea	79-94 (según series)
Convulsiones	15-30
Focalidad neurológica	22-33
Artritis	7

Datos obtenidos a partir de diferentes estudios publicados.

nos permite realizar un buen control evolutivo y decidir si el paciente es tributario de ingreso en la unidad de cuidados intensivos [UCI]) (tabla I).

DIAGNÓSTICO

La sospecha diagnóstica debería realizarse a partir de una completa anamnesis, que tendría que incluir el tiempo de evolución de la sintomatología (la información debe obtenerse del paciente o, en su defecto, del/los acompañante/es), alergias medicamentosas, probable exposición reciente a otro paciente afectado de meningitis, viajes recientes, aparición de lesiones cutáneas, antecedentes próximos de otitis, otorrea, sinusitis, rinorrea, odinofagia, historia de traumatismo craneoencefálico, o consumo reciente de drogas y/o antibióticos.

Con todos estos datos y la clínica que presenta el paciente podemos aproximar una sospecha diagnóstica que será suficiente para proceder inmediatamente con otros procedimientos diagnósticos de confirmación e, incluso, iniciar ya el tratamiento empírico, que no debe retrasarse jamás por realizar otras pruebas complementarias, ya que el pronóstico depende de la rápida instauración del tratamiento.

Evaluación inicial del paciente

Exploración física:

- Valoración del estado de conciencia: utilización de la escala Glasgow.
- Signos indicativos de irritación meníngea: Kernig (es positivo cuando hay imposibilidad para extender la rodilla del paciente de forma pasiva con el muslo flexionado 90° respecto a la pelvis, o dolor de espalda al intentar realizar la extensión), Brudzinski (positivo cuando, al intentar flexionar la cabeza de forma pasiva contra el pecho, el paciente flexiona simultáneamente las rodillas).
- Resto de la exploración neurológica completa: debe realizarse prestando especial atención a la afectación de los pares craneales, la presencia de fotofobia o alteraciones agudas del comportamiento.
- Exploración cutánea: para descartar una sepsis meningocócica (o síndrome de Waterhouse-Friderichsen), caracterizada por la aparición rápida y progresiva de lesiones purpúricas (**fig. 1**) que afectan a la piel, las mucosas y los órganos internos (hipófisis, tejido muscular esquelético o glándulas suprarrenales), shock, CID y muerte por fallo multisistémico.
- Resto de la exploración física completa, incluida la exploración otorrinolaringológica, articular y fondo de ojo.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- Analítica general: bioquímica, hemograma, coagulación, equilibrio venoso.



Figura 1.
Lesiones
purpúricas
características.

– Hemocultivos.

– Punción lumbar (PL): debe realizarse en todos los pacientes en los que haya la mínima sospecha de meningitis bacteriana. No obstante, nunca deberá demorarse la instauración de un tratamiento antibiótico empírico en espera de la práctica o de los resultados de la PL. Las características que definen la normalidad del líquido ceforraquídeo (LCR) son las siguientes:

- Concentración de glucosa 40-70 mg/dl.
- Concentración de proteínas alrededor de 15-50 mg/dl.
- Ausencia de hematíes.
- Entre 0 y 5 células mononucleares/ μ l. Ausencia de neutrófilos.
- Presión de salida del líquido hasta 200 mm de H₂O.
- Aspecto del líquido transparente.

Deberá replantearse la realización de una PL en caso de alteraciones graves de la coagulación, sospecha de hipertensión intracraneal e inestabilidad hemodinámica, ya que en estos casos debemos estabilizar previamente al paciente.

– Antes de la PL deberá realizarse una tomografía computarizada (TC) craneal en casos de inmunodepresión celular (virus de la

inmunodeficiencia humana [VIH], trasplante, etc.), historia previa de lesión del sistema nervioso central (tumor, hemorragia, etc.), historia de convulsiones recientes (< 1 semana), presencia de papiledema, déficit neurológico focal y/o coma. En todas estas circunstancias, la sospecha de hipertensión intracraneal obliga a la práctica previa de la TC y a realizar posteriormente la PL con las medidas apropiadas si es pertinente. No obstante, repetimos que, en cualquier caso, la demora de la PL no tiene que condicionar ningún retraso en la administración del tratamiento anti-biótico.

En caso de que no haya respuesta al tratamiento empírico pasadas 48 h, ausencia de mejoría de la fiebre en 48-72 h o empeoramiento progresivo con inestabilidad hemodinámica es conveniente plantear la realización de una nueva PL.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Comprende la encefalitis viral, muy especialmente la herpética, el absceso cerebral, el traumatismo craneoencefálico, la hemorragia subaracnoidea, las infecciones por rickettsias, en especial la fiebre botonosa mediterránea, las situaciones de compresión ventricular como el hematoma subdural subagudo, el empiema subdural, la encefalomielitis diseminada aguda, la meningitis tuberculosa y la criptococosis. En la **tabla 2** se exponen las características diferenciadas del LCR en función del tipo de meningitis.

CRITERIOS DE INGRESO

Todos los pacientes afectados de meningitis bacteriana aguda deberán ser ingresados y, si es posible, en el área de observación de urgencias hasta la estabilización y la primera dosis de trata-

Tabla 2. Características del líquido cefalorraquídeo en función del tipo de meningitis

	Meningitis bacteriana ^a	Meningitis tuberculosa ^b	Meningitis viral
Características	Purulento	Turbio	Claro
LCR	↓ glucosa ↑↑↑ proteínas ↑ PMN	↓↓ glucosa ↑↑ proteínas ↑ linfocitos	N o ↓ glucosa ↑ proteínas ↑ linfocitos

LCR: líquido cefalorraquídeo; PMN: polimorfonucleares.

^aEn el caso de la *Listeria monocytogenes*, el LCR revela pleocitosis con predominio mononuclear, aumento de la concentración de proteínas y glucorraquia moderadamente reducida con respecto a la mitad de la glucemia.

^bEn fases iniciales puede haber citología mixta (PMN-linfocitos) para posteriormente virar a linfocitosis. La determinación de ADA >10 U/ml contribuye al diagnóstico de meningitis tuberculosa.

miento. Posteriormente, el paciente podrá ser trasladado a la planta de hospitalización. Los criterios de ingreso en la UCI son: edad < 10 o > 60 años, puntuación en la escala de Glasgow ≤ 8, APACHE > 15, presencia de convulsiones asociadas, shock, CID, signos compatibles con sepsis meningocócica, insuficiencia respiratoria aguda asociada, fracaso renal agudo, y/u otras complicaciones asociadas, como neumonía, etc.

TRATAMIENTO

Todo paciente con sospecha de meningitis bacteriana debe recibir rápidamente (en menos de 30 min) y de forma empírica un tratamiento antibiótico dirigido a los microorganismos causales más probables. Ello no es óbice para que se obtengan 2 hemocultivos y se practique una PL si no hay causas que justifiquen la demora de ésta, tal como ya se ha comentado.

El antibiótico deberá de ser elegido en función del diagnóstico etiológico de presunción más probable y ofrecer una cobertura suficiente. En este sentido, es necesario conocer la flora prevalente en cada situación clínica y el nivel de resistencia antibiótica en un área determinada.

En un adulto con meningitis bacteriana aguda adquirida en la comunidad, el tratamiento empírico consistirá en cefotaxima 300 mg/kg/día por vía intravenosa (i.v.) (máximo 18 g) en 4-6 dosis \pm vancomicina 30 mg/kg/día i.v. por la posibilidad de neumococo con menor susceptibilidad a la penicilina. Si la sospecha es de sepsis meningocócica, el tratamiento será ceftriaxona 4 g/día i.v. Si hay duda de que pueda tratarse de una listeriosis, se añadirá amplicilina en dosis de 200 mg/kg/día i.v. En la **tabla 3** se exponen las alternativas en caso de alergia bien documentada.

En la meningitis nosocomial, posquirúrgica o traumática, o en el paciente inmunodeprimido grave, deben cubrirse *S. aureus* (valorar factores de riesgo de meticilin resistencia), *P. aeruginosa* y enterobacterias, entre otros.

El tratamiento de elección es la asociación de cefepime o ceftazidima 2 g/8 h i.v., o meropenem 2 g/8 h i.v. + vancomicina 30 mg/kg/día i.v.

Linezolid (600 mg/12 h i.v.) es actualmente una alternativa válida en lugar de vancomicina, sobre todo en la sospecha de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM).

Posteriormente, el resultado de la tinción de Gram cuando es positiva, o el resultado de los cultivos y, en algunos casos, la determinación de antígenos en la orina o el LCR (antígeno neumocócico, etc.) confirmarán el diagnóstico y orientaran un tratamiento dirigido. En la **tabla 3** se exponen las opciones terapéuticas dirigidas más recomendadas.

Papel de la dexametasona en el tratamiento adyuvante

El papel de la dexametasona en el tratamiento de las meningitis bacterianas agudas es controvertido. Se ha demostrado que la corticoterapia actuaría en la inflamación que se produce en el espacio subaracnoideo, lo que constituye un factor de mortalidad muy importante, atenuando la respuesta inflamatoria. De esta forma mejorarían aspectos como la presión intracraneal, la alteración del flujo cerebral, el edema, la vasculitis secundaria y el daño neuronal. Por otro lado, al disminuir la inflamación se puede dificultar el paso de los antibióticos a través de la membrana hematoencefálica y que las concentraciones de fármaco en el LCR sean insuficientes para eliminar las bacterias, principalmente si éstas tienen disminuida su susceptibilidad a la acción antibiótica. A efectos prácticos, se recomienda el uso de la dexametasona en dosis de 0,15 mg/kg cada 6 h durante 2-4 días, principalmente ante la sospecha o la confirmación de una meningitis neumocócica. La primera dosis debe administrarse entre 10 y 20 min antes de la primera dosis de antibiótico. Con ello quiere evitarse la inflamación producida como consecuencia de la liberación de productos tóxicos secundaria a la lisis rápida del neumococo.

EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES

Una vez iniciado el tratamiento adecuado, el 75% de los pacientes evoluciona hacia la mejoría. Un 25% presenta complicaciones tales como convulsiones de novo, claudicación respiratoria, que puede precisar intubación orotraqueal, fallo renal agudo asociado, coma, sepsis, shock y muerte.

Son secuelas frecuentes las crisis convulsivas, las alteraciones de la marcha, las amnesias selectivas, diferentes alteraciones de la

PROTOCOLOS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Tabla 3. Tratamiento recomendado en función del microorganismo causal (pacientes con función renal normal)

Microorganismo etiológico	Tratamiento
<i>Neisseria meningitidis</i> ^a	Penicilina G 4.000.000 U/4 h o ceftriaxona 4 g/24 h i.v. o cefotaxima 200 mg/kg/24 h i.v. en 4-6 dosis
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^a	Ceftriaxona 4 g/24 h i.v. o cefotaxima i.v. 300 mg/kg/24 h en 4-6 dosis (máx. 18 g/día) ± vancomicina i.v. 1 g/8-12 h Siempre dexametasona
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina i.v. 200 mg/kg/24 h en 6 dosis o penicilina G 4.000.000 U/4 h ± gentamicina i.v. 5 mg/kg/24 h
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxona 4 g/24 h i.v. o cefotaxima 200 mg/kg/24 h i.v. en 4-6 dosis
<i>Staphylococcus aureus</i> ^d	Cloxacilina 200 mg/kg/4 h i.v.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidim* 2 g/8-6 h i.v. o meropenem 2 g/6-8 h + tobramicina sistémica 5 mg/kg/24 h
Enterobacteriaceae	Ceftriaxona 4 g/24 h i.v. o cefotaxima 200 mg/kg/24 h i.v. en 4-6 dosis + gentamicina 1-2 mg/kg/8 h i.v.
Sin etiología en inmunocompetentes/ pauta empírica	Ceftriaxona* 4 g/24 h i.v. o cefotaxima 200 mg/kg/24 h i.v. en 4-6 dosis Sospecha listeriosis: añadir ampicilina i.v. 200 mg/kg/día repartidos en 6 dosis
Sin etiología en inmunodeprimidos	Cefepima o ceftazidima 2 g/8 h i.v. + ampicilina i.v. 200 mg/kg/24 h en 6 dosis
Neurocirugía, TCE, portadores de fistulas, etc. Sospecha MBA nosocomial	Ceftazidim* 2 g/8 h i.v. + vancomicina 2 g/24 h i.v. + gentamicina 1-2 mg/kg/8 h i.v. Adaptar al aislamiento

i.v.: intravenoso; MAB: meningitis aguda bacteriana; TCE: traumatismo craneoencefálico; SARM: *S. aureus* resistente a meticilina.

^aPenicilina G si *N. meningitidis* es sensible a penicilina; en caso contrario administrar cefalosporinas de tercera generación.

^bMiembros de la misma familia, compañeros de clase, trabajadores de la misma oficina y gente que comparte el mismo dormitorio en agrupaciones como centros de reclutamiento, campamentos, etc. La quimioprofilaxis no está indicada si la exposición al caso inicio ha sido breve. El personal sanitario no debe hacer quimioprofilaxis excepto si ha habido exposición directa a secreciones respiratorias.

^cSi el neumococo tiene una concentración mínima inhibitoria (CMI) > 0,1 µg/ml a la penicilina, el tratamiento debe realizarse con cefalosporinas de tercera generación. Si la CMI para las cefalosporinas de tercera generación es ≥ 0,5 µg/ml debe añadirse vancomicina ± rifampicina.

Meningitis bacteriana aguda en adultos

Alternativas (alergias)	Duración	Comentarios
Aztreonam 30 mg/kg/6 h i.v.	5-7 días	Siempre quimioprofilaxis a contactos ^b
Vancomicina 1 g/8-12 h i.v. + rifampicina 15 mg/kg/24 h	14 días	Repetir PL a las 48 h si CMI a cefalosporinas $\geq 0,5$
Cotrimoxazol 320-1.600 mg/6-8 h i.v.	21-28 días	Ampicilina 6-8 semanas en inmunodeprimidos
Aztreonam 30 mg/kg/6 h i.v.	7 días	
Linezolid i.v. 600 mg/12 h o vancomicina 1 g/8-12 h i.v.	14 días	En caso de administrar vancomicina es preciso valorar niveles plasmáticos a las 36-48 h
Aztreonam 30 mg/kg/6 h o ciprofloxacino 400 mg/8-12 h o meropenem 2 g/8 h i.v. + tobramicina sistémica 5 mg/kg/24 h	21-28 días	Si hay mala evolución considerar administración de aminoglucósidos intratecales
Aztreonam 30 mg/kg/6 h o meropenem 2 g/8 h i.v.	21 días	
Vancomicina i.v. 1 g/8-12 h + rifampicina 15 mg/kg/24 h + aztreonam 30 mg/kg/6 h i.v. \pm cotrimoxazol 320-1.600 mg/6-8 h i.v.	7-14 días (en función microorganismo aislado)	*Añadir vancomicina 1 g/8-12 h repartidos en 2 dosis si alta prevalencia de neumococo cefalosporin resistente
Meropenem 2 g/8 h i.v. + cotrimoxazol 320-1.600 mg/6-8 h i.v.	21 días	**Añadir vancomicina si condiciones previas
Meropenem 2 g/8 h i.v. + gentamicina 1-2 mg/kg/8 h i.v.	21 días	Considerar linezolid en caso de SARM

^aEn caso de resistencia a la metilicina administrar linezolid 600 mg/12 h i.v.

^bConviene realizar una buena anamnesis sobre la presencia de alergias, pues las pautas alternativas pueden no ser igual de eficaces.

memoria, la hipoacusia, los vértigos e, incluso, puede quedar afectada la función intelectual.

CONTROLES POSTERIORES

En los pacientes con microorganismos resistentes o una respuesta deficiente al tratamiento a las 48-72 h de iniciarlo deberá realizarse una nueva PL con revaloración de la pauta antibiótica. Una vez completado el tratamiento, en el momento del alta deberá evaluarse la posibilidad de que haya alguna focalidad y/o secuela neurológica secundaria y su posibilidad de rehabilitación.

PREVENCIÓN

Las personas expuestas a un paciente con meningitis meningocócica deben recibir profilaxis con rifampicina a dosis en adultos de 600 mg cada 12 h durante 2 días (contraindicada en mujeres embarazadas). Hay alternativas como unidosis de ceftriaxona 250 mg o ciprofloxacino 750 mg (**fig. 2**).

En cuanto a prevención primaria con vacunas:

- Neumococo: recomendada en pacientes esplenectomizados y > 65 años (con/sin comorbilidad respiratoria). La vacuna conjugada heptavalente está reduciendo la incidencia mundial anual de meningitis por este microorganismo.
- Meningococo: su inmunización no garantiza protección frente a todas las cepas que no sean del tipo A, C, Y o W-135.
- *H. influenzae*: dada la vacunación infantil generalizada, la incidencia de meningitis causada por este microorganismo está disminuyendo considerablemente, sobre todo en los países desarrollados. En la actualidad no hay recomendaciones para la vacunación en adultos.

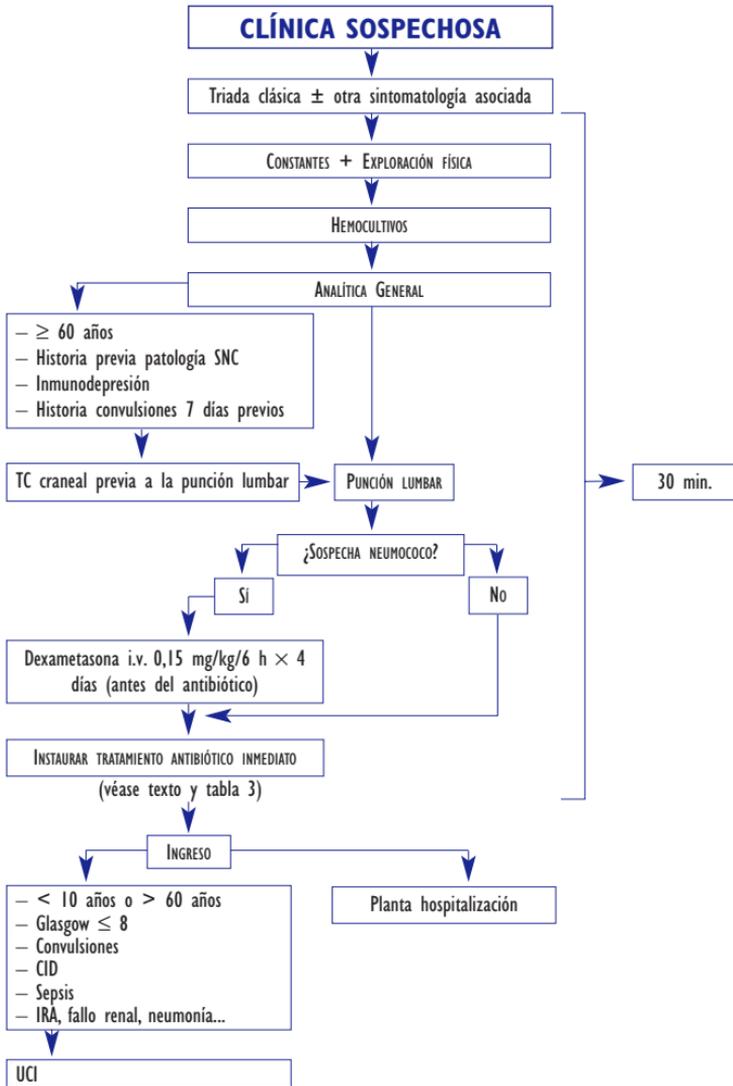


Figura 2. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la meningitis aguda bacteriana.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ. Acute bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med.* 1993;328:21.
- Fekete T, Quagliarello V. Clinical features and diagnosis of acute bacterial meningitis in adults. Disponible en: www.uptodate.com
- Fekete T, Quagliarello V. Treatment and prevention of bacterial meningitis in adults. Disponible en: www.uptodate.com
- Fernández-Viladrich P. Protocolos clínicos SEIMC II. Infecciones del sistema nervioso central. Meningitis bacterianas.
- Harrison, Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, et al. *Harrison's principles of internal medicine.* 17th ed. New York: MacGraw-Hill
- Sexton D. Dexametasone to prevent neurologic complications of bacterial meningitis in adults. Disponible en: www.uptodate.com.
- Van de Beek D, De Gans J, Spanjaard L. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med.* 2004;351:1849.
- Van de Beek D, De Gans J. Dexametasone and pneumococcal meningitis. *Ann Intern Med.* 2004;141:327.

CAPÍTULO 3

Neumonía adquirida en la comunidad

M. A. MENÉNDEZ MARTÍNEZ, J. BARBERÁN LÓPEZ,
J. R. TORAL REVUELTA y A. FE MARQUÉS
*Servicio de Enfermedades Infecciosas,
Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla,
Universidad San Pablo-CEU, Madrid.*

CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

El término de *neumonía adquirida en la comunidad* (NAC) se aplica a la infección del parénquima pulmonar adquirida fuera del hospital o que aparece en los primeros 3 días de hospitalización. En la actualidad, no se consideran NAC las infecciones pulmonares que presentan los pacientes relacionados con el sistema sanitario (recientemente hospitalizados, antibioterapia intravenosa previa, residentes en asilos y atendidos en centros de diálisis), por el riesgo de estar producidas por microorganismos multirresistentes.

La NAC, por su incidencia y mortalidad, constituye un problema sanitario de primer orden. Afecta a un promedio de 2-10 personas por cada 1.000 habitantes/año, de forma preferente durante los meses de invierno y en sujetos de edad avanzada con enfermedad previa, sobre todo pulmonar. Es, en la actualidad, la primera

causa de muerte infecciosa y la sexta en general en el mundo occidental. Aunque en personas jóvenes y sin enfermedades de base que no precisan ingresar la mortalidad es inferior al 1%, en pacientes hospitalizados en unidades convencionales se eleva al 14%, y llega a ser del 50% en los ingresados en unidades de cuidados intensivos (alrededor del 9% de los pacientes ingresados por NAC).

ETIOLOGÍA

La etiología de la NAC no se llega a conocer en el 40-60% de los casos, a pesar de utilizar todo los medios disponibles a nuestro alcance. Esto no es un inconveniente en la neumonía leve, tratada en general fuera del hospital, pues pocas veces está indicado establecer su causa. A pesar de que *Streptococcus pneumoniae* permanece como el principal agente causal de forma general, su frecuencia ha descendido a costa del incremento de otros patógenos, como *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, bacilos gramnegativos, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothila pneumoniae*, *Legionella* spp., etc., cuya identificación varía según algunos factores epidemiológicos específicos, la sensibilidad y la especificidad de las pruebas diagnósticas empleadas y el área geográfica. Así, en nuestro país cabe destacar la incidencia de *Coxiella burnetii* en el País Vasco y *Legionella pneumophila* en las zonas murciana, levantina y catalana. *Chlamydothila pneumoniae* supone el 10-15% del total, aunque en la zona del Maresme catalán haya sido encontrada como la primera causa de NAC. La etiología también se ha relacionado con la edad de los pacientes, la comorbilidad previa y la gravedad. *Mycoplasma pneumoniae* se asocia a individuos jóvenes y en forma de brotes epidémicos (soldados y escolares); *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y los bacilos gramnegativos entéricos tienen predilección por los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y otros procesos crónicos de base, a personas que viven en asilos o centros de

acogida y los ancianos; *Staphylococcus aureus* es frecuente tras la presencia previa de una gripe y en usuarios de drogas por vía parenteral.

Además, se ha puesto de manifiesto una etiología polimicrobiana en un 10% de los casos de NAC con participación de *S. pneumoniae* y otro patógeno, sobre todo *C. pneumoniae*. Así mismo, recientemente se han identificado nuevos agentes, como ha ocurrido con el coronavirus, productor del síndrome respiratorio grave, y es muy posible que se reconozcan otros en un futuro.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico clínico

El diagnóstico clínico se basa en la presencia de alguna manifestación de infección del parénquima pulmonar (fiebre, tos, expectoración, disnea, etc.), en compañía de un infiltrado en la radiografía de tórax, generalmente con signos auscultatorios compatibles (**fig. 1**). Por esta razón, en el ámbito ambulatorio, todo paciente con sospecha de NAC debe tener una radiografía simple de tórax en la proyección posteroanterior y lateral que, además de confirmar el diagnóstico, informa de la localización, la extensión y las posibles complicaciones (cavitación, derrame pleural). Sin embargo, la radiografía no nos permite discriminar entre infiltrados neumónicos y otros de causa no infecciosa, y puede no detectar lesiones de pequeño tamaño. En este caso, si la sospecha diagnóstica es elevada, estaría indicada la realización de una tomografía computarizada (TC) de tórax.

En función de las manifestaciones clínicas y las características de la placa de tórax, la neumonía se puede clasificar, en ocasiones, en típica y atípica (**tabla 1**). La importancia de esta clasificación radica en la orientación etiológica que pudiera aportar (típica: *S. pneu-*

PROTOCOLOS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

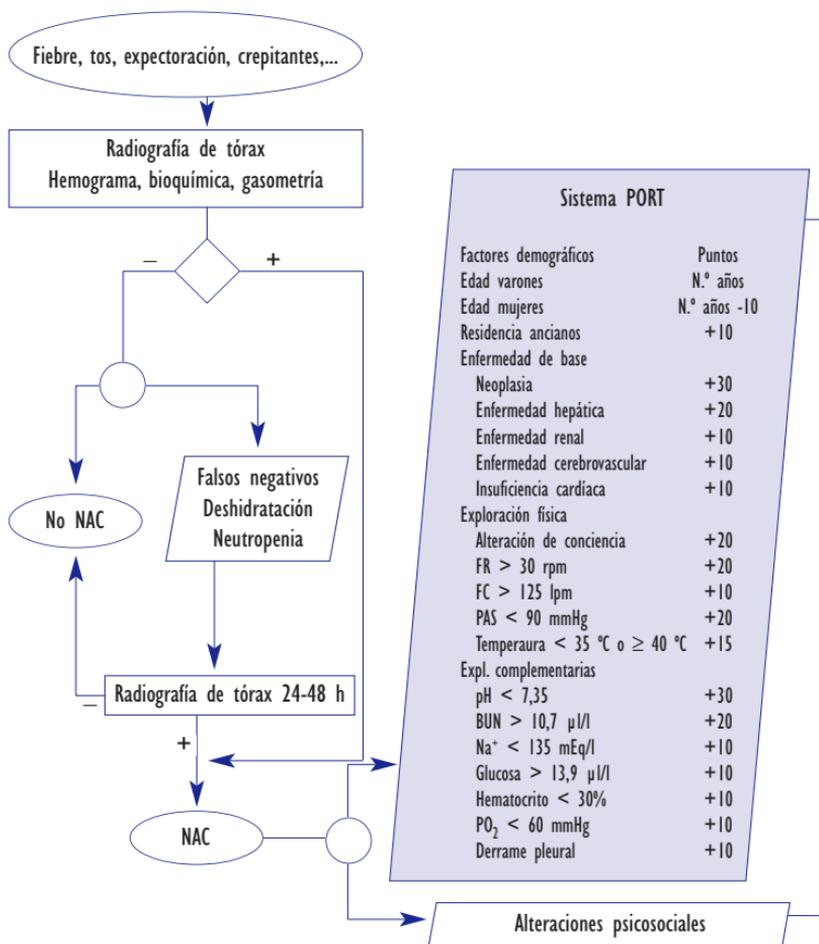


Figura 1. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la neumonía adquirida en la comunidad.

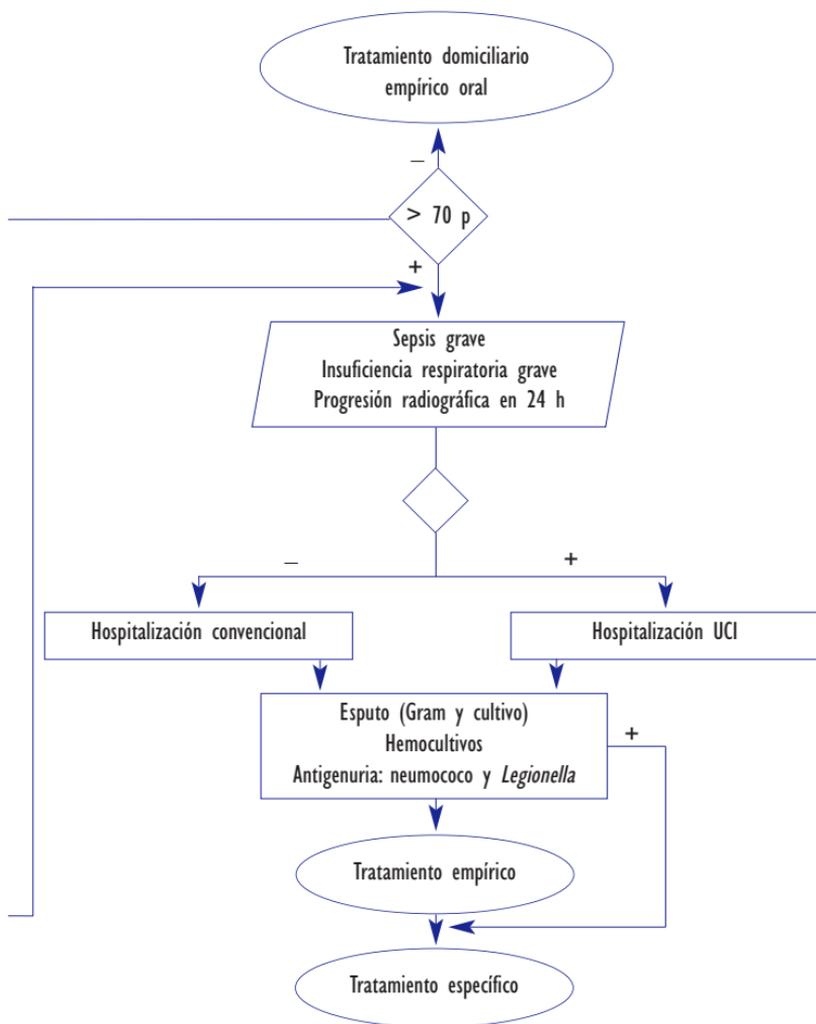


Tabla 1. Manifestaciones clínico-radiográficas de la neumonía adquirida en la comunidad

Típica	Atípica
Manifestaciones clínicas	
Inicio brusco	Inicio subagudo
Fiebre > 39 °C	Fiebre < 39 °C
Escalofríos	Manifestaciones extrapulmonares
Disnea	Pocas manifestaciones pulmonares
Tos productiva	Tos seca
Dolor pleurítico	
Leucocitosis	
Manifestaciones radiográficas	
Patrón alveolar	Patrón intersticial
Segmentaria o lobar	Segmentaria
Multifocal	Multifocal
Broncograma aéreo	Difusa
Derrame pleural	Bilateral

moniae, *H. influenzae*, enterobacterias, etc.; atípica: *M. pneumoniae*, *Chlamydophila* spp., *Legionella* spp., *C. burnetii* y virus) y la consiguiente actitud terapéutica, aunque en la actualidad hay un gran solapamiento.

En todo paciente que acuda al hospital es necesaria la realización de un hemograma, una bioquímica sérica (perfil renal, hepático y electrolitos) y una gasometría arterial o una pulsoximetría, en especial en los que presentan comorbilidad, con el fin de conocer la gravedad de la infección y la situación de las enfermedades de base para poder valorar la necesidad de ingreso.

Diagnóstico microbiológico

Los estudios microbiológicos sólo se aconsejan en pacientes que vayan a ser hospitalizados y deben realizarse antes del inicio del

tratamiento, pero sin que éste se retrase. Debido a que la mayoría de los agentes causales de la NAC también se pueden encontrar en el tracto respiratorio como colonizadores, con la excepción de los patógenos obligados (*Mycobacterium tuberculosis* y *Legionella* spp.), es conveniente investigar muestras no contaminadas como sangre, orina, líquido pleural o tejido pulmonar. No se aconseja, de forma inicial, realizar técnicas invasivas, que se deben reservar para el estudio de los casos graves, que no respondan al tratamiento o de resolución lenta.

La tinción de Gram y el cultivo del esputo sólo se recomiendan cuando la muestra sea de calidad (< 10 células epiteliales y > 25 polimorfonucleares/campo de 100 aumentos) y en los centros donde su procesamiento pueda realizarse con rapidez. El resultado de la tinción puede guiar el tratamiento empírico inicial, sobre todo en etiologías menos habituales, como *S. aureus* o bacilos gramnegativos.

Los hemocultivos (2 seriados), a pesar de su baja rentabilidad, están indicados, sobre todo, en pacientes graves. Un resultado positivo tiene valor etiológico y pronóstico.

La antigenuria para *Legionella*, por su rapidez de ejecución y gran sensibilidad y especificidad, ha sustituido a la inmunofluorescencia directa en el esputo y a su cultivo en medio BYCE. No obstante, sólo es válida para *Legionella pneumophila* serotipo 1. La antigenuria para neumococo también goza de una alta sensibilidad y especificidad; entre sus inconvenientes destacan su persistencia durante varias semanas después de la resolución de la NAC y los falsos positivos por otras infecciones estreptocócicas no neumocócicas. Sin embargo, como no aporta datos de sensibilidad no sustituye a los cultivos en áreas de alta resistencia. Por otra parte, la determinación de anticuerpos específicos en suero frente a gérmenes intracelulares no tiene utilidad clínica y únicamente

puede presentar interés desde el punto de vista epidemiológico. En pacientes con derrame pleural de más de 5 cm está indicada la toracocentesis diagnóstica. En el líquido es conveniente determinar: citología, bioquímica, pH, adenosina desaminasa (ADA), tinción de Gram, cultivo en medios aerobios, anaerobios y para hongos, y detección del polisacárido capsular del neumococo.

Otras técnicas diagnósticas invasivas (aspiración transtraqueal, punción-aspiración con aguja fina, punción transtorácica, cepillado con catéter telescopado y lavado broncoalveolar) sólo están indicadas en las NAC más graves, de curso fulminante o que no respondan al tratamiento antibiótico empírico inicial, pese a que no está claro que el pronóstico de la NAC grave mejore al conocer el diagnóstico etiológico.

CRITERIOS DE INGRESO

Una vez diagnosticada la neumonía, la siguiente cuestión fundamental para el tratamiento del paciente es la decisión de hospitalizar o no al paciente según su gravedad y riesgo de mortalidad. Para ello es de gran utilidad la escala de Fine et al validada en una cohorte independiente de pacientes (PORT) que, basándose en la asignación de puntos a determinadas variables (demográficas, comorbilidad, hallazgos en la exploración física y algunas pruebas de laboratorio) de los pacientes, los clasifica en 5 grupos según el riesgo de mortalidad observado a los 30 días. Los de los grupos IV y V tienen una mortalidad del 15-25% y deben ser hospitalizados. En los del grupo III, con riesgo intermedio y una mortalidad próxima al 4%, la decisión no está esclarecida y se aconseja su observación en el área de urgencias durante unas 24 h para ver la evolución. A los del grupo I y II se les atribuye una mortalidad inferior al 2% y la mayor parte puede ser tratada ambulatoriamente (**tabla 2**). Entre las limitaciones de esta clasificación se encuentran la

Tabla 2. Clasificación de Fine et al.

Concepto	Puntos		
Edad > 50 años			
Varón			N.º años
Mujer			N.º años – 10
Residencia de ancianos			+ 10
Comorbilidad			
Neoplasia			+30
Hepatopatía			+20
Insuficiencia cardíaca congestiva			+10
Enfermedad cerebrovascular			+10
Neuropatía			+10
Examen físico			
Alteración de conciencia			+20
> 30 respiraciones/min			+20
Presión arterial sistólica < 90 mmHg			+20
Temperatura < 35 o > 40 °C			+15
Frecuencia cardíaca > 125 lat/min			+10
Hallazgos de laboratorio			
pH arterial < 7,3			+30
BUN > 30			+20
Na ⁺ < 130			+20
Glucosa > 250			+10
Hematocrito < 30%			+10
PO ₂ < 60 mmHg			+10
Derrame pleural			+10
Clase	N.º puntos	Mortalidad (%)	Lugar tratamiento
I	–	0,1	Ambulatorio
II	≤ 70	0,6	Ambulatorio
III	71-90	0,9-2,8	Observación
IV	91-130	8,2-9,3	Hospital
V	> 130	27-29,2	Hospital

infravaloración de la gravedad en pacientes jóvenes y la falta de consideración de factores psicosociales de los pacientes.

Otra escala pronóstica para estratificar a los pacientes según su probabilidad de muerte es la CURB65 (confusión; urea > 7 mmol/l; frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/min; presión arterial diastólica ≤ 60 mmHg o sistólica < 90 mmHg y edad ≥ 65 años), propuesta por la British Thoracic Society (BTS). Cada variable presente suma un punto, la probabilidad de muerte es $< 1\%$ para la puntuación 0, del 2% para 1, del 9% para 2, del 14% para 3 y del 40% la puntuación suma 4, y se aconseja el ingreso hospitalario si el valor de la puntuación es ≥ 1 . En general, se considera que la escala de Fine et al es más útil para detectar a los pacientes de bajo riesgo de mortalidad y la CURB65, para los de riesgo más elevado.

Pero, a parte de la aplicación de estos criterios de gravedad, que son de gran ayuda para el clínico, debe ser la experiencia personal del médico y su sentido común, así como la situación psicosocial del paciente, las que finalmente cuenten a la de hora de hospitalizar a un paciente con NAC.

Respecto al ingreso de pacientes con NAC en unidades de cuidados intensivos, los criterios no están bien aclarados, sobre todo cuando en la actualidad algunos centros disponen de unidades de cuidados intermedios y el uso de ventilación mecánica no invasiva. No obstante, pueden ser útiles los criterios establecidos por Ewig et al, recientemente ampliados en las últimas recomendaciones de las guías americanas (**tabla 3**).

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

El tratamiento de la NAC debe iniciarse de forma empírica, tan pronto como el diagnóstico se considere posible, ya que la administración de la primera dosis de antimicrobianos en el servicio de urgencias en las primeras 4-8 h se relaciona con

Tabla 3. Criterios de ingreso en la unidad de cuidados intensivos de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad

Criterios mayores	Criterios menores ^a
Necesidad de ventilación mecánica	Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/min
Shock séptico	Insuficiencia respiratoria grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$)
	Afección multilobar (≥ 2 lóbulos)
	Presión sistólica < 90 mmHg
	Confusión/desorientación
	BUN $20 \geq$ mg/dl
	Leucopenia (< 4.000 células/ μl) ^b
	Trombopenia (< 100.000 células/ μl)
	Hipotermia (< 36 °C)
Ingreso en UCI: un criterio mayor o 3 menores	
^a Otros criterios que se deben considerar incluyen: hipoglucemia (en pacientes no diabéticos), alcoholismo agudo/deprivación alcohólica, hiponatremia, acidosis metabólica o elevación de lactato, cirrosis y esplenectomía.	
^b Sólo si es resultado de la infección.	

una disminución de la mortalidad y la estancia hospitalaria. Debe ir dirigido contra a los patógenos causales más habituales según los antecedentes epidemiológicos (**tabla 4**), la edad, la gravedad, la comorbilidad, las manifestaciones clinicoradiográficas y la intolerancia a los antibióticos del paciente; el resultado de la tinción de Gram, y los patrones locales de sensibilidad en nuestro medio.

Los antibióticos utilizados han variado en los últimos años como consecuencia de los cambios observados en el espectro etiológico y en los patrones de sensibilidad microbiana, donde destaca la resistencia de *S. pneumoniae* a la penicilina, aunque parece que en los últimos años su tasa se ha reducido al 20%, y a los macrólidos ($> 30\%$). La tasa a las cefalosporinas de segunda generación continúa siendo elevada ($> 25\%$). Respecto a las quinolonas y la

Tabla 4. Etiología según epidemiología

Condición	Microorganismo
Alcoholismo	<i>S. pneumoniae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , anaerobios
EPOC/tabacismo	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> spp.
Residencia de ancianos	<i>S. pneumoniae</i> , BGN, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , anaerobios, <i>C. pneumoniae</i>
Jóvenes	<i>M. pneumoniae</i> , virus respiratorios
Mala higiene oral	Anaerobios
Enfermedad de los legionarios epidémica	<i>Legionella</i> spp.
Exposición a pájaros	<i>C. psittaci</i>
Exposición a conejos	<i>F. tularensis</i>
Exposición animales	<i>C. burnetii</i>
Macroaspiración	Anaerobios, neumonitis química
Enfermedad pulmonar estructural	<i>P. aeruginosa</i> , <i>B. cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Obstrucción vía aérea	Anaerobios
UDVP	<i>S. aureus</i> , anaerobios, <i>M. tuberculosis</i> , <i>S. pneumoniae</i>
Infección VIH (precoz)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. tuberculosis</i>
Infección VIH (avanzada)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>P. jirovecci</i> , <i>Cryptococcus</i>
Epidemia de gripe	Virus influenza, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>

amoxicilina-ácido clavulánico, la pérdida de sensibilidad no supera el 5% y es tan solo del 0,4% para cefotaxima.

H. influenzae también ha perdido sensibilidad a la ampicilina en nuestro medio, fundamentalmente por la producción de betalactamasas (TEM-1, TEM-2 y ROB-1), que en nuestro país afecta al 20-24% de los aislados. La resistencia a penicilinas por alteración de las PBP (*protein binding penicillin*) es un mecanismo de resistencia mucho menos prevalente en España y no supera el 5%. Pero la resistencia de *H. influenzae* no sólo es a la penicilina, sino que afec-

ta a otros muchos antibióticos orales utilizados en el tratamiento de las infecciones respiratorias de la comunidad, como cefalosporinas de primera generación, cotrimoxazol y macrólidos.

Los pacientes con NAC que no se hospitalizan pueden ser tratados en monoterapia con levofloxacino o moxifloxacino, que tienen la ventaja de ser activos frente a todo el espectro de bacterias causantes (típicas y atípicas), incluidos *S. pneumoniae* sensible y resistente a la penicilina y los macrólidos, y *H. influenzae* productor o no de betalactamasas. Además, su cómoda posología (una dosis única diaria) y su buena tolerabilidad facilitan el cumplimiento terapéutico, lo que hace de ellos fármacos ideales para el tratamiento domiciliario. Otra opción es el tratamiento combinado con un betalactámico oral asociado con un macrólido. Entre los primeros se recomiendan amoxicilina (al menos 1 g/8 h), preferentemente asociada con ácido clavulánico, o una cefalosporina de tercera generación por la resistencia del neumococo a las de primera y segunda generación. De las cefalosporinas de tercera generación orales, el cefditoren es la de mayor actividad intrínseca (similar a la cefotaxima) frente a *S. pneumoniae* (incluidas las cepas resistentes a la penicilina), y ya ha demostrado su eficacia en la NAC en dosis de 200-400 mg/12 h. Con respecto a los macrólidos, la mejor elección es azitromicina por ser la única con actividad bactericida frente a *Legionella* spp. y el de mejor posología (500 mg/24 h durante 3-5 días), lo que favorece el cumplimiento terapéutico (**tabla 5**).

Para los pacientes hospitalizados en unidades convencionales que normalmente requieren tratamiento intravenoso también se puede optar entre monoterapia con una fluoroquinolona (levofloxacino) o tratamiento combinado (ceftriaxona o amoxicilina-ácido clavulánico asociados con azitromicina), sin que por el momento ninguna pauta se haya mostrado superior a la otra (**tabla 5**). Si el paciente necesita ingreso en la UCI se recomien-

Tabla 5. Tratamiento empírico de la neumonía adquirida en la comunidad

Tipo de NAC	Antibioterapia	Duración
No necesita ingreso	Levofloxacin o moxifloxacin Amoxicilina-ácido clavulánico Cefditoren	7 días
Ingreso convencional	Levofloxacin o moxifloxacin Ceftriaxona + azitromicina Amoxicilina-ácido clavulánico + azitromicina	10 días
Ingreso en UCI	Ceftriaxona o cefepima +	10 días
Sospecha <i>P. aeruginosa</i>	Levofloxacin o azitromicina Cefepima, piperacilina-tazobactam o carbapenem +	10-14 días
Neumonía aspirativa	Aminoglucósido o fluoroquinolona Amoxicilina-ácido clavulánico Clindamicina Ertapenem	≥ 14 días

da el uso de la asociación de una cefalosporina (cefotaxima, ceftriaxona o cefepima) asociada a levofloxacin o azitromicina (tabla 5). El tratamiento secuencial por vía oral con levofloxacin no está asegurado por su elevada biodisponibilidad. En el caso de los betalactámicos, el paso a la vía oral se puede hacer con amoxicilina-ácido clavulánico (2.000-125 mg/12 h) o cefditoren cuando se haya utilizado previamente ceftriaxona o cefotaxima por vía parenteral.

Estas recomendaciones de tratamiento empírico pueden experimentar variaciones en el caso de sospecha de neumonía aspirativa, para la cual se puede instaurar monoterapia con amoxicilina-ácido clavulánico, clindamicina o ertapenem, que debe prolongarse hasta la normalización radiográfica. Lo mismo sucede ante la

sospecha de NAC por *Pseudomonas aeruginosa* (enfermedad pulmonar estructural con más de 4 ciclos de antibióticos en el último año; tratamiento con más de 20 mg/día de prednisona durante más de un mes; antibioterapia sistémica durante 7 días o más en el mes anterior y pacientes con sida y un valor de CD4 < 50), en cuyo caso se debe emplear un betalactámico con actividad antipseudomónica (cefepima, piperacilina-tazobactam o un carbapenémico) asociado a un aminoglucósido (amikacina o tobramicina) o a una fluoroquinolona (levofloxacino o ciprofloxacino) (**tabla 5**).

Duración del tratamiento y evolución

Aunque en algunos estudios recientes se confirma la eficacia de pautas más cortas de tratamiento antimicrobiano, la duración actualmente recomendada es de 7 días para las NAC que no necesitan hospitalización y de 10-14 días para las que ingresan, menos con azitromicina, con la que son suficientes 3-5 días. El tratamiento secuencial, tras 2-4 días de tratamiento parenteral, es muy importante para intentar reducir la estancia media hospitalaria y el coste económico sin comprometer la seguridad de los pacientes. La curación radiológica es más tardía que la clínica, e incluso su retraso puede ser hasta de 8 semanas. Por tanto, no es necesaria su normalización para el alta hospitalaria, pero sí la confirmación de la curación.

Alrededor del 10 al 25% de los pacientes hospitalizados no responde de forma adecuada al tratamiento antimicrobiano, bien porque hay retraso o ausencia de mejoría de la sintomatología general, bien porque prosigue el deterioro a pesar del tratamiento. Esta situación requiere una reevaluación completa, tanto desde el punto de vista clínico como de la realización de todas las pruebas necesarias (invasivas y no invasivas) que nos permitan descartar otras causas de afectación pulmonar distintas de la NAC y obtener datos para la modificación del tratamiento antimicrobiano.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Barberán López J. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la neumonía adquirida en la comunidad en Medicina Interna. *Protocolos Infecciones Respiratorias SEMI*. 2006; 75-91.
- Bruns AH, Oosterheert JJ, Prokop M, Lammers JW, Hoepelman AI. Patterns of resolution of chest radiograph abnormalities in adults hospitalized with severe community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2007;45: 983-91.
- Cunha BA. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12 Suppl 3:12-24.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997;336:243-50.
- Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58: 377-82.
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GS, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44 Suppl 2:27-72.
- Metlay JP, Fine MJ. Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med*. 2003;138:109-18.
- Normativas para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol*. 2005;41:272-89.
- Pachón J, Falguera M, Gudiol F, Sabriá M, Álvarez-Lerma F, Cordero E. Infecciones del tracto respiratorio inferior. *Protocolos clínicos de la SEIMC n.º 1*. Disponible en: www.seimc.org/protocolos/clinicos/index.htm.
- Pérez-Trallero E, García de la Fuente C, García Rey C, Baquero F, Aguilar L, Dal Ré R, et al. Geographical and ecological analysis of resistance, core-sistance, and coupled resistance to antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:1965-72.
- Querol Ribelles JM, Vila Castillo G. Infecciones del tracto respiratorio inferior. *Protocolos Enfermedades Infecciosa SEMI*. 2007;39-49.
- Reyes Calzada S, Martínez Tomás R, Cremades Romero MJ, Martínez Moragón E, Soler Cataluña JJ, Menéndez Villanueva R. Empiric treatment in hospita-

lized communiti-acquired peumonia. Impact on mortality, length of stay and re-admission. *Respir Med.* 2007;101:1909-15.

Tratamiento antibiótico empírico inicial de la neumonía adquirida en la comunidad el paciente adulto inmunocompetente. *Rev Esp Quimioter.* 2003;16:457-66.

CAPÍTULO 4

Exacerbación aguda infecciosa de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

REGINO SERRANO HERANZ, MARÍA JOSÉ SANZ CEREZO
y PATRICIA SANZ ROJAS
*Servicio de Medicina Interna.
Hospital del Henares, Coslada, Madrid.*

CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad inflamatoria crónica, multisistémica, prevenible y tratable que se caracteriza por la obstrucción crónica y poco reversible al flujo aéreo. La gravedad de la EPOC (informe GOLD), según el valor del volumen espiratorio en el primer segundo (FEV_1) posbroncodilatación, se clasifica en leve, moderada, grave y muy grave (**tabla 1**).

El principal factor etiológico es el tabaco, pero clásicamente se ha señalado que sólo el 15-20% de los fumadores desarrollará EPOC, por lo que también ejercen un papel importante, entre otros factores, la contaminación atmosférica, la inhalación de polvo, vapores o humos, la desnutrición, las infecciones durante la infancia o los factores genéticos. En España, se estima que la EPOC afecta al 9,1% de los adultos mayores de 50 años, pero la pre-

Tabla 1. Clasificación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

EPOC	FEV ₁ /FVC	FEV ₁
Leve	< 0,70	≥ 80%
Moderada	< 0,70	50 - < 80%
Grave	< 0,70	30 - < 50%
Muy grave	< 0,70	< 50% + insuficiencia respiratoria

FEV₁/FVC : volumen espiratorio en el primer segundo/capacidad vital forzada.

valencia puede alcanzar hasta el 20% de los varones fumadores mayores de 65 años (estudio IBERPOC).

Su curso crónico y progresivo a menudo se agrava por cortos períodos de aumento de los síntomas, sobre todo de la disnea, la expectoración y su purulencia, o cualquier combinación de éstos. La mayoría de estas exacerbaciones (1,9-2,1 episodios/año) es de etiología infecciosa (50-75%).

Las exacerbaciones agudas de la EPOC (EAEPOC) influyen en la calidad de vida del paciente (unos 10 millones de consultas anuales en atención primaria) y contribuyen al deterioro de la función pulmonar (el 35% de las incapacidades laborales permanentes), además de ser una causa frecuente de ingreso hospitalario (93.000 ingresos hospitalarios al año) que puede acompañarse de una elevada mortalidad (cuarta causa de muerte en España) y ocasionar un elevado gasto sanitario (coste anual cercano a los 2.100 millones de euros).

Entre los factores que influyen en el pronóstico de la EPOC y que deben tenerse en cuenta al valorar la gravedad de la enfermedad, además del FEV₁, están la intensidad de la disnea percibida por el

paciente (escala del Medical Research Council), la calidad de vida, la capacidad de esfuerzo físico (distancia recorrida caminando durante 6 min), el índice de masa corporal (IMC), el número de reagudizaciones, el grado de hipoxemia, la comorbilidad asociada y el tabaquismo continuado.

ETIOPATOGENIA

La mayoría de las EAEPOC se acompañan de un aumento de la respuesta inflamatoria en las vías aéreas.

La principal causa de una EAEPOC es la infección del tejido broncopulmonar, fundamentalmente por bacterias (50-75%), asociadas o no a virus respiratorios (rinovirus, virus respiratorio sincitial, etc.); en un tercio de casos no se encuentra una clara causa desencadenante.

La colonización bacteriana del árbol bronquial (el 50% de los pacientes con EPOC) en sí misma favorece la liberación de productos bacterianos que lesionan el epitelio respiratorio y contribuyen al deterioro lento de la función respiratoria. Fuera de la EAEPOC suele mantenerse un equilibrio entre esta colonización bacteriana y las defensas del paciente. Cuando se produce una agudización infecciosa de la EPOC (crecimiento de más de 10^7 unidades formadoras de colonias [UFC]/ml) las bacterias, además de promover la llegada de neutrófilos, macrófagos, linfocitos T/B y eosinófilos, ponen en marcha la producción de mediadores de la inflamación (interleucinas, factor de necrosis tumoral, leucotrienos, metaloproteasas) que alteran el equilibrio en la producción de proteinasas y antiproteinasas, con la consiguiente lesión del epitelio respiratorio y el intersticio subyacente.

Haemophilus influenzae no tipificable y no capsulado (20%), *Streptococcus pneumoniae* (10%) y *Moraxella catarrhalis* (10%) son los

Tabla 2. Clasificación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica según FEV₁ y la etiología

Leve	Moderada	Grave
<i>H. influenzae</i> no tipificable		
<i>S. pneumoniae</i>		
<i>M. catarrhalis</i>	Enterobacterias	
Virus; <i>M. pneumoniae</i> ;	(<i>E coli</i> , <i>K. pneumoniae</i>)	<i>P. aeruginosa</i>
<i>C. pneumoniae</i>		SARM
		<i>S. maltophilia</i>

SARM: *S. aureus* resistente a metilina.

principales patógenos implicados en la EAEPOC. En menor medida (5-10%), aparecen involucrados microorganismos atípicos, como *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*. La microbiología en la EAEPOC se correlaciona bastante bien con la gravedad de la obstrucción, tal y como aparece en la **tabla 2**.

Pseudomonas aeruginosa, enterobacterias (frecuentemente productoras de betalactamasas de espectro extendido) e incluso *Staphylococcus aureus* (sensible-[SASM] y resistente a la metilina [SARM]) suelen aislarse en los pacientes con EPOC grave (FEV₁ < 30-50%) e ingreso hospitalario reciente, que toman corticoides orales o han recibido al menos 4 ciclos de antibióticos en el último año.

DIAGNÓSTICO

Clínico

La EPOC, como entidad clínica definida por parámetros funcionales, tiene como sustrato anatómico el enfisema pulmonar y la bronquitis crónica (simple; asociada a trastorno ventilatorio crónico).

El diagnóstico de EPOC debe plantearse ante todo paciente con disnea progresiva, diaria o que empeora con el ejercicio, la tos y la expectoración crónica, y que haya estado expuesto al humo del tabaco u otros tóxicos inhalados (polvos o sustancias químicas laborales, humo de combustibles).

Microbiológico

El papel del laboratorio de microbiología en el diagnóstico etiológico de la EPOC es muy limitado, pues ni el examen microscópico (tinción de Gram) ni el cultivo del esputo, aunque sea una muestra válida (< 10 células de descamación y > 25 neutrófilos por campo) permiten diferenciar entre lo que son simples microorganismos colonizadores del tracto respiratorio y verdaderas bacterias patógenas causantes de una EAPOC.

No obstante, el estudio microbiológico de un esputo puede estar indicado en la exacerbación de pacientes con EPOC que: a) no responden al tratamiento antibiótico empírico inicial; b) presentan factores favorecedores de microorganismos poco habituales o resistentes, como *P. aeruginosa* o SARM (tratamiento antibiótico en los 4 meses previos, más de 4 agudizaciones el año anterior y/o obstrucción muy grave al flujo aéreo [$FEV_1 < 30\%$]), y c) ingresan en una unidad de medicina intensiva y precisan ventilación mecánica.

Los hemocultivos, salvo que haya datos radiológicos de neumonía o el paciente tenga fiebre elevada, carecen de utilidad.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

En general, el paciente con EPOC de leve a moderada puede ser tratado ambulatoriamente.

El tratamiento hospitalario está indicado en los siguientes casos:

a) pacientes con EPOC grave, y b) pacientes que, con independencia de la gravedad de la EPOC, tienen una comorbilidad asociada grave, taquipnea (> 30 respiraciones/min), utilizan los músculos respiratorios accesorios, tienen *cor pulmonale* descompensado, cianosis, signos clínicos de encefalopatía hipercápnica, imposibilidad para controlar la enfermedad en el domicilio, o la evolución de la agudización, tras un correcto seguimiento, no es la prevista (todos los episodios de agudización deben reevaluarse a las 48-72 h de la primera consulta).

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

Siguiendo los criterios clásicos de Anthonisen, la administración empírica de antibióticos durante una EAEOC ha sido refrendada en múltiples estudios, incluidos metaanálisis, y estaría indicada si hay:

- Aumento de la disnea.
- Aumento de la expectoración.
- Aumento de la purulencia del esputo.

El objetivo principal del tratamiento antimicrobiano en una EAEOC es reducir la densidad de la carga bacteriana en la secreción bronquial para, de esta manera: a) disminuir la gravedad y la duración de los síntomas y los signos, y así mejorar la calidad de vida del paciente, y b) prolongar el tiempo transcurrido entre agudizaciones, para retrasar el deterioro funcional del pulmón. Para que el antibiótico empírico escogido permita alcanzar la erradicación bacteriana con la mayor eficacia clínica posible, es preciso tener en cuenta no sólo la etiología potencial (bacterias habituales o *P. aeruginosa*), sino también sus patrones locales de resistencia y el perfil farmacocinético/farmacodinámico más ade-

cuado: el fracaso en la erradicación predice el fracaso clínico. El fracaso clínico es más probable si se administran antimicrobianos poco activos frente a los microorganismos implicados, el nivel de sensibilidad está reducido o inducen con facilidad la aparición de cepas resistentes durante el tratamiento.

En el momento actual, la ampicilina y la amoxicilina son poco eficaces frente a *H. influenzae* debido a su capacidad para producir betalactamasas que, según los últimos estudios, oscilaría entre el 20 y el 30%. Para *M. catarrhalis*, la prevalencia de cepas productoras de betalactamasas es aún mayor (> 90%). Para evitar estos mecanismos de resistencia, el tratamiento de las infecciones producidas por estos microorganismos pasa obligatoriamente por la utilización de betalactámicos asociados con inhibidores de las betalactamasas, cefalosporinas de segunda o tercera generación (cefditoren-pivoxilo, cefpodoxima-proxetilo) o fluoroquinolonas; en el caso de *H. influenzae*, el único macrólido útil sería la azitromicina.

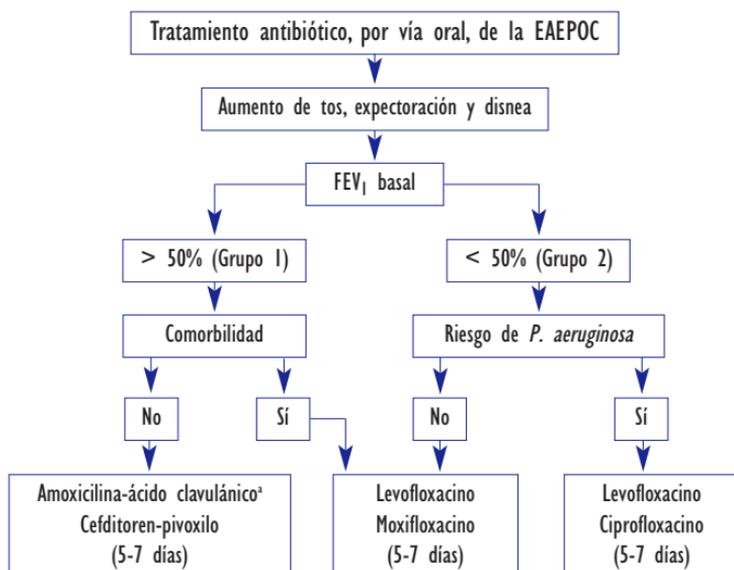
En España, la prevalencia de la resistencia de *S. pneumoniae* a la penicilina y los macrólidos sigue siendo elevada, aunque para el primer grupo terapéutico se ha experimentado un ligero descenso en los últimos años. En concreto, según un estudio multicéntrico reciente (SAUCE: Sensibilidad a los Antimicrobianos Utilizados en la Comunidad en España), la resistencia global frente a la penicilina (concentración mínima inhibitoria [CMI] ≥ 2 mg/l) se redujo al 20%, comparada con un 34,5% para los macrólidos (el 90% de las resistencias son del tipo MLSB, codificadas por el gen *erm*) y un 25,6% para cefuroxima-axetilo; los porcentajes de resistencia frente a amoxicilina-ácido clavulánico y cefotaxima/ceftriaxona son bajos (el 4,4 y el 0,4%, respectivamente). Es interesante señalar que la resistencia a macrólidos, entre las cepas resistentes a la penicilina (resistencia cruzada), alcanza el 55,8% frente a sólo un 15% de resistencia entre las

cepas de neumococos sensibles a la penicilina. La tasa de resistencia frente a las nuevas fluoroquinolonas respiratorias todavía sigue siendo baja.

Por lo anteriormente expuesto, en la elección del antimicrobiano para tratar la agudización infecciosa de un EPOC debe tenerse en cuenta: a) la gravedad de la EPOC, medida por el valor del FEV₁; b) la presencia o no de comorbilidad (diabetes mellitus, cirrosis hepática, cardiopatía, insuficiencia renal crónica), y c) el riesgo de tener *P. aeruginosa* (corticoides, más de 4 ciclos de antibiótico en el último año).

Según estos criterios, la EAEPOC se ha clasificado en 2 grupos principales (**fig. 1**):

– Grupo I: EPOC leve o moderada (FEV₁ > 50%), con o sin comorbilidad, donde las bacterias más frecuentes son *H. influenzae*, *M. catarrhalis* y *S. pneumoniae*; si hay comorbilidad se considerarán las enterobacterias. El tratamiento puede hacerse en el domicilio y con fármacos orales: amoxicilina-ácido clavulánico en dosis de 875/125 mg/8 h durante 7 días o la formulación de liberación retardada de 2.000/125 mg/12 h durante 5 días. Como alternativa podría emplearse cefditoren-pivoxilo en dosis de 400 mg/12 h durante 5 días (esta dosis supera con creces el 40% del intervalo de dosificación requerido en los antibióticos dependientes tiempo [T > CMI₉₀], necesario para conseguir la erradicación bacteriana), dada la escasez de efectos adversos y su actividad intrínseca similar a la de la cefotaxima, sobre *H. influenzae* (incluido el productor de betalactamasas) y *S. pneumoniae* (incluso con resistencia a penicilina). La telitromicina, muy activa frente a los microorganismos anteriores; sin embargo, no debe considerarse como un fármaco de primera línea debido a las publicaciones recientes de hepatotoxicidad grave. Entre los macrólidos, dados los elevados porcentajes de resistencia de *S. pneumoniae*, sólo se favorecerá el uso de azitromicina como tratamiento alter-



*Amoxicilina-ácido clavulánico: 875/125 cada 8 h, 7 días o 2.000/125 mg cada 12 h, 5 días.
Tomado de Rev Esp Quimioterap. 2007;20:93-105; Arch Bronconeumol. 2008;44:100-8.

Figura. I. Clasificación de las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EAEPOC).

nativo en pacientes alérgicos a los betalactámicos o cuando no puedan usarse las fluoroquinolonas.

Los pacientes del grupo I, con comorbilidad, preferiblemente recibirán una fluoroquinolona respiratoria (levofloxacino 500 mg/24 h; moxifloxacino 400 mg/24 h) durante 5-7 días.

– Grupo II: EPOC grave o muy grave ($FEV_1 \leq 50\%$), con o sin riesgo de infección por *P. aeruginosa*. Si no hay riesgo de infección por *P. aeruginosa* se favorecerá el tratamiento oral con una fluoroquinolona o con amoxicilina-ácido clavulánico (2.000/125 mg cada 12 h) durante 5-7 días. En caso de requerir la administración parenteral de un antibiótico durante los primeros 2-4 días de

hospitalización se escogerá entre levofloxacin (500 mg/12 h), amoxicilina-ácido clavulánico (1-2 g/6-8 h) o una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima: 1-2 g/8 h, ceftriaxona: 1 g/12-24 h); con la mayor rapidez posible (3-5 días) se pasará al tratamiento secuencial por vía oral con el mismo antimicrobiano (usar cefditoren-pivoxilo si previamente se ha administrado cefotaxima o ceftriaxona).

Los pacientes del grupo II y con riesgo de infección por *P. aeruginosa* pueden recibir, por vía oral, dosis altas de levofloxacin (500 mg/12 h) o ciprofloxacino (750 mg/12 h), sobre la base de su biodisponibilidad oral y su excelente perfil farmacodinámico (área bajo la curva/CMI₉₀ superior a 100) durante 7-10 días. Si la gravedad del proceso determina la necesidad de usar la vía parenteral, el tratamiento recomendado incluirá un betalactámico antipseudomónico (ceftazidima 2 g/8 h; cefepima 2 g/8 h; piperacilina-tazobactam 4/0,5 g/6-8 h; imipenem/meropenem: 0,5-1 g/6-8 h) solo o asociado con levofloxacin o ciprofloxacino o con un aminoglucósido (tobramicina, amikacina).

El tratamiento antibiótico debe complementarse con la administración de broncodilatadores de acción rápida, en muchas ocasiones corticoides sistémicos y oxígeno. La oxigenoterapia continua, con la mínima fracción inspiratoria de oxígeno (24-28%) necesaria para mantener una presión parcial de oxígeno (PaO₂) en sangre arterial superior a 60 mmHg (saturación de oxígeno > 90%), permite prolongar la supervivencia del paciente con EPOC.

PREVENCIÓN

La vacunación antigripal anual de todos los pacientes con EPOC es una medida eficaz para reducir el número de hospitalizaciones durante los períodos epidémicos. La vacuna antineumocócica (23 serotipos) debe ofrecerse a todos los pacientes con EPOC mayo-

res de 65 años, sobre todo si el grado de obstrucción es grave, pues se ha demostrado que previene la mortalidad por neumonía.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 1987;106:196-204.
- 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.
- Meseguer MA, Cacho JB, Oliver A, Puig de la Bellacasa J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:430-6.
- Miravittles M, Monsó E, Mensa J, Aguarón Pérez J, Barberán J, Bárcena M, et al. Tratamiento antimicrobiano de la agudización de la EPOC: Documento de Consenso 2007. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:100-8.
- Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:271-81.
- Pérez-Trallero E, García de la Fuente C, García Rey C, Baquero F, Aguilar L, Dal Ré R, et al. Geographical and ecological analysis of resistance, core-sistance, and coupled resistance to antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49:1965-72.
- Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:532-55. Disponible en: www.goldcopd.com
- Sobradillo Peña VS, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographical variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest.* 2000;118:981-9.
- Soriano F, Granizo JJ, Coronel P, Gimeno M, Ródenas E, Gracia M, et al. Antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* and *Moraxella catarrhalis* isolated from adult patients with respiratory tract infections in four southern European countries. The ARISE project. *Int J Antimicrob Agents.* 2004;23:296-9.

CAPÍTULO 5

Infecciones de piel y partes blandas

L. PORRAS LEAL, A. SÁENZ GUTIÉRREZ, P. CALDERÓN JIMÉNEZ
y J. GIJÓN RODRÍGUEZ
Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Ciudad Real.

DEFINICIÓN

Las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) forman un conjunto muy amplio de cuadros clínicos con distinto pronóstico que afectan a la piel y los anejos cutáneos, el tejido celular subcutáneo, la fascia profunda y el músculo estriado (**fig. 1**). Constituyen una de de las infecciones más prevalentes en nuestro medio, junto con las infecciones respiratorias y urinarias. De ellas, las más graves son la fascitis necrosante y la mionecrosis, con rangos de mortalidad superiores al 70%.

CLASIFICACIÓN

No hay una clasificación que haya sido plenamente aceptada. Una forma práctica de clasificarlas puede ser atendiendo a un punto de vista clínico y pronóstico, distinguiendo entre primarias y secundarias (lesión cutánea previa) y si hay necrosis o no (**tabla 1**).

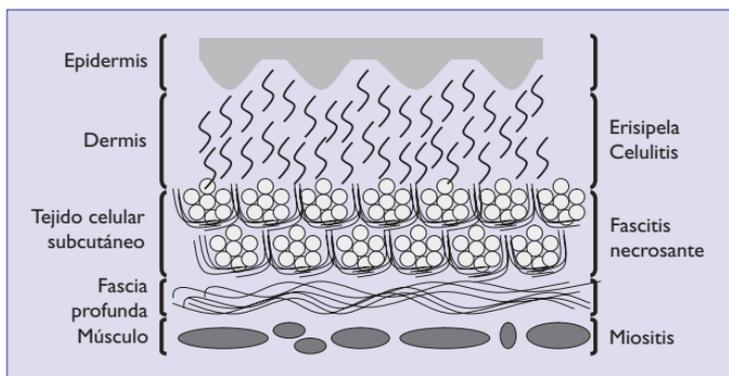


Figura 1. Localización anatómica de las infecciones de la piel y los tejidos blandos.

Tabla 1. Clasificación de las infecciones de la piel y los tejidos blandos

Primarias	Secundarias
Sin necrosis:	Mordeduras
Impétigo	Infección de la herida quirúrgica
Erisipela	Infección del pie diabético
Celulitis	Infección de úlceras por presión
Piomiositis	
Con necrosis:	
Celulitis necrosante: afecta predominantemente a la piel y al tejido celular subcutáneo (fascia superficial), sin alcanzar la fascia muscular o profunda	
Fascitis necrosante: afecta a la fascia superficial y a la muscular	
Mionecrosis: afecta a la masa muscular	

La fascitis necrosante puede ser de 2 tipos: tipo I o polimicrobiana, en la que coexisten bacterias aerobias y anaerobias, y tipo II o monomicrobiana, donde interviene *Streptococcus pyogenes* con

o sin la coexistencia de *Staphylococcus*. Numerosas entidades clínicas con nombres específicos (celulitis sinérgica necrosante, úlcera crónica o gangrena sinérgica progresiva, gangrena estreptocócica de Meleney, gangrena de Fournier, etc.) descritas a lo largo de la historia son actualmente consideradas como fascitis necrosantes.

ETIOPATOGENIA

En su etiología pueden participar bacterias, virus, hongos y parásitos, los cuales forman parte de la microbiótica de la piel y las mucosas o proceden del medio ambiente. Las infecciones bacterianas son las más comunes y algunas de ellas pueden ser poli-microbianas (aerobios y anaerobios). Las bacterias que con mayor frecuencia causan estas infecciones son *Staphylococcus aureus*, *S. pyogenes* (y, en menor proporción, *Streptococcus* de los grupos B, C y G), enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa* y anaerobios que están implicados en un 38-48% de los procesos (*Bacteroides* del grupo *fragilis* y *Clostridium* en el 80% de los casos *perfringens* y otros como *novyi*, *septicum* e *histolyticum*). De todos estos microorganismos, el más prevalente es *S. aureus* en un 43-46%; *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) uno de los patógenos nosocomiales de mayor importancia y sus infecciones invasivas se asocian a una mayor mortalidad y un coste económico más alto. La incidencia media de infección por SARM según los últimos estudios es de 0,88 casos de infección/colonización \times 100 ingresos. Además, en Estados Unidos se detectan cada vez con más frecuencia, cepas de SARM de origen comunitario, caracterizadas por tener el elemento genético donde se encuentran los genes de resistencia antibiótica (*SCCmec*) de tipo IV o V, lo que le confiere un perfil de sensibilidad diferente y una capacidad para sintetizar la leucocidina de Pantón-Valentine, relacio-

nada con la producción de infecciones purulentas con tendencia a la necrosis.

Una de las características de las de las IPPB, desde el punto de vista etiológico, es su inespecificidad: un microorganismo puede causar múltiples infecciones y un cuadro clínico puede estar producido por diferentes bacterias. No obstante, hay una clara relación de prevalencia entre determinados procesos y agentes causales (**tabla 2**).

La etiología puede ser diferente en los pacientes inmunodeprimidos. En la neutropenia de corta duración, además de *S. aureus* y *Streptococcus* hay que considerar *Enterococcus*, *Corynebacterium jeikeium*, *Bacillus cereus*, enterobacterias y *P. aeruginosa*. Si la neutropenia dura más de 10-14 días es posible la participación de hongos como *Candida* (*albicans*, *tropicalis*, *krusei*, *glabrata*), *Fusarium* e incluso *Aspergillus* (en el 50% *fumigatus* y menos frecuente *flavus*, *niger* y *terreus*). Por último, en pacientes con alteración de la inmunidad celular no deben descartarse *Mycobacterium tuberculosis*, *Nocardia* (asteroides, *faranica*, *brasiliensis*) y virus del grupo herpes.

Las bacterias suelen alcanzar la piel y los tejidos blandos a partir de soluciones de continuidad de la barrera cutánea y con menos frecuencia por vía hematógena. En el desarrollo de la infección intervienen el tamaño del inóculo, la sinergia bacteriana entre aerobios y anaerobios, y determinadas condiciones del paciente (reducción del flujo arterial, estasis venosa o linfática, inflamaciones locales, cuerpos extraños, diabetes mellitus, inmunodepresión, alcoholismo, desnutrición principalmente proteínica, etc.). La necrosis es bastante común en estas infecciones y en su aparición intervienen el ejercicio de una presión sobre la zona, la trombosis vascular secundaria a la heparinasa que producen los anaerobios y las toxinas bacterianas.

Tabla 2. Etiología de las infecciones de la piel y los tejidos blandos

Tipo de infección	Microorganismo causal
Impétigo	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>
Erisipela	<i>S. pyogenes</i>
Celulitis	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> ^a
Fascitis necrosante	Polimicrobiana (tipo I) <i>S. pyogenes</i> (tipo II)
Mionecrosis	<i>Clostridium</i> spp. Otros microorganismos
Piomiositis	<i>S. aureus</i> ^a
Mordeduras	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>Prevotella</i> <i>Porphyromonas</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Leptotrichia</i> <i>Pasteurella multocida</i>
Infección de herida quirúrgica	<i>S. aureus</i> ^a Enterobacterias ^b
Infección de pie diabético	<i>S. aureus</i> ^a <i>Streptococcus</i> Enterobacterias ^b <i>P. aeruginosa</i> Anaerobios
Infección de úlceras por presión	<i>S. aureus</i> ^a Enterobacterias ^b <i>Enterococcus</i> <i>P. aeruginosa</i> Anaerobios

^aRiesgo de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM): antecedentes de colonización o infección previa por SARM; ingreso hospitalario reciente o procedencia de una residencia geriátrica o centro sociosanitario; tratamiento antibiótico en los 3 meses previos; insuficiencia renal crónica en programa de diálisis y/o edad > 65 años.

^bRiesgo de betalactamasas de espectro expandido (BLEE): pacientes procedentes de centros sociosanitarios y/o tratados previamente con cefalosporinas de 3.ª generación.

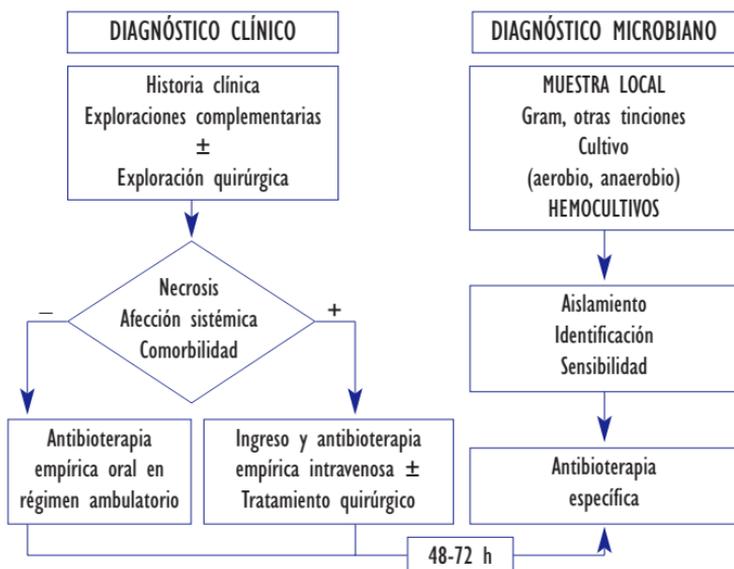


Figura 2. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de las infecciones de la piel y los tejidos blandos.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la infección debe ser clínico y de sospecha, ya que un diagnóstico temprano disminuye la morbilidad y la mortalidad de las IPPB (**fig. 2**). Es importante delimitar la profundidad (las estructuras involucradas pueden ser piel, tejido celular subcutáneo, fascia profunda o músculo) y la extensión de la lesión, la presencia de necrosis, el grado de afectación general y los factores de riesgo de mala evolución. Se debe realizar una completa anamnesis basándose en los antecedentes epidemiológicos (estancias anteriores en centros hospitalarios, centros

de cuidados sociosanitarios, etc.), el estado de las enfermedades de base y los tratamientos que esté recibiendo o haya recibido el paciente (corticoides, inmunomoduladores y antibioterapia previa).

La exploración física permite el diagnóstico a primera vista de algunos cuadros clínicos, como los piodermas (impétigo, celulitis, erisipela, etc.) e incluso la gangrena gaseosa. En la erisipela, la lesión se levanta por encima del nivel de la piel circundante y hay una clara línea de separación entre el tejido afectado y el sano; además, suele tener el típico aspecto de piel de naranja. La gangrena gaseosa suele ser espontánea en pacientes con lesiones colónicas, adenocarcinoma o neutropenia, o secundarias a traumatismos graves penetrantes, lesiones por aplastamiento o enfermedades que asocian interrupción del aporte sanguíneo. En estas lesiones, la necrosis ocurre probablemente por el resultado de trombosis de los vasos que nutren la piel. Si la necrosis afecta a los nervios del tejido subcutáneo se produce anestesia de la zona. El diagnóstico clínico no es tan sencillo en las fascitis necrosantes, donde es llamativo el dolor que presentan los pacientes, desproporcionado respecto a la apariencia clínica de la piel afectada, el edema es más extenso que la zona de eritema, puede haber vesículas, y la crepitación y la linfangitis están ausentes. Es importante el examen de las lesiones locales que puede estar enmascarado por la insuficiencia vascular, la neuropatía, como ocurre en los diabéticos, la escasa respuesta inflamatoria, como sucede con los pacientes neutropénicos, y las manifestaciones generales. La exploración quirúrgica es el mejor método para el conocimiento del alcance de la lesión. Se introduce un dedo o un estilete a través de una incisión vertical cutánea de 2 cm. Esto permite determinar la profundidad y la extensión de la separación de los planos interfasciales. En general, el tejido subcutáneo se adhiere con fuerza a la fascia.

La herida quirúrgica infectada raras veces produce síntomas antes de las 48 h (tiempo necesario para la colonización y la proliferación bacteriana), con la excepción de que los microorganismos causantes sean productores de toxinas (*S. pyogenes*, *S. aureus*, *Clostridium* spp.). Este período ventana ayuda a distinguir la infección de una reacción inflamatoria simple de la herida.

En las úlceras crónicas, como las del pie diabético, otras vasculares y por decúbito, el diagnóstico de infección es clínico: supuración, olor fétido, celulitis periférica, etc. Si estos datos no están presentes no está indicado instaurar tratamiento antibiótico. El cultivo sólo ayuda a la elección del antibiótico.

Las técnicas de imagen son de gran utilidad en el diagnóstico clínico. La radiografía simple sirve para mostrar gas en los tejidos o la presencia de cuerpos extraños y otras alteraciones en partes blandas, como el edema. La ecografía delimita la presencia de colecciones líquidas en la profundidad y sirve también para realizar punciones guiadas para obtener material de cultivo. La gammagrafía ósea con ^{99m}Tc MDP en sus fases tardías (tercera y cuarta) ayuda a distinguir la infección ósea de la de partes blandas; las realizadas con ^{67}Ga o leucocitos marcados con ^{111}In o ^{99m}Tc HMPAO ayudan a diferenciar un proceso infeccioso del de otra naturaleza. La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son las pruebas más específicas y señalan con gran precisión el lugar y la extensión de la infección, que tienen particular interés en localizaciones como la cabeza, el cuello y las zonas próximas al esqueleto axial.

Los datos analíticos suelen ser inespecíficos, pero es conveniente realizar estudios básicos generales para conocer el estado de las

comorbilidades y los signos de afectación sistémica; en concreto, se ha relacionado la creatinfosfocinasa, la proteína C reactiva y la hipocalcemia con la infección necrosante. También es importante valorar los parámetros del estado nutricional en pacientes con cuadros sépticos.

Para el diagnóstico microbiológico debe tomarse la muestra de una zona representativa, en cantidad adecuada, evitando la contaminación con la flora comensal y antes de administrar el tratamiento antibiótico. Se prefiere la aspiración en las colecciones purulentas (zona más profunda) con aguja y jeringa, la biopsia y el curetaje a la toma con torunda. No obstante, en algunos estudios se ha demostrado que este último método es sencillo, barato, no invasivo y útil para las heridas abiertas (se enviarán 2 torundas de la misma herida), y permite efectuar un estudio semicuantitativo que es más fácil de realizar que los cuantitativos. El transporte rápido y correcto de las muestras (medios de transporte o jeringa taponada), así como el adecuado procesamiento de éstas, serán de gran importancia en la recuperación de microorganismos, sobre todo los anaerobios. La aportación de información clínica al microbiólogo es siempre de gran utilidad. Se deben hacer tinciones de Gram y otros tipos y cultivos en medios aerobios y anaerobios. En quemaduras infectadas, infecciones del pie diabético y heridas de evolución crónica se recomienda tomar más de una muestra de diferentes zonas de la lesión, pues una única toma puede no dar cuenta de todos los microorganismos causantes de la infección.

TRATAMIENTO

El tratamiento antimicrobiano es inicialmente empírico y está condicionado por los microorganismos que en general colonizan

el área afectada, el lugar de adquisición de la infección (nosocomial o comunitaria), la presentación clínica, los factores de riesgo, la recepción previa de antibióticos y el patrón de resistencias microbianas del entorno. Una vez identificado el agente causal, el antibiótico se ajustará a la sensibilidad que exprese. Asimismo, hay que intentar cumplir con los índices farmacocinéticos y farmacodinámicos que incrementan la eficacia clínica, y considerar la localización de la infección, la vía de administración más adecuada según la gravedad y los posibles efectos secundarios e interacciones medicamentosas (**tabla 3**).

El tratamiento parenteral permite obtener concentraciones máximas ($C_{m\acute{a}x}$) mayores y en menos tiempo en el foco infeccioso, lo cual es importante para los pacientes más graves. También se prefiere su uso en los pacientes con problemas gastrointestinales. El tratamiento temprano mejora el pronóstico; por eso, la primera dosis debe administrarse tan pronto como se haya recogido el cultivo.

La duración del tratamiento no está bien definida. Se puede suspender cuando se haya resuelto la lesión. En la mayoría de los casos no complicados, esto ocurre en 1-2 semanas de tratamiento. Los casos complicados o con factores de riesgo, como infecciones del pie diabético, requieren 3-4 semanas de tratamiento. Si se asocia osteomielitis es preciso administrarlo durante 6 semanas o más. Los factores que indican la necesidad de prolongar el tratamiento son: probable endocarditis o diseminación metastásica a otros órganos como el bazo, el riñón o el hígado, la necrosis del tejido, los microorganismos difíciles de erradicar, los biomateriales, la inmunodepresión o los factores locales de mala evolución (linfedema, isquemia).

La hospitalización de los pacientes con IPPB está indicada si hay amenaza para la vida o la supervivencia del miembro

Tabla 3. Tratamiento empírico de las infecciones de la piel y los tejidos blandos

Condición	Etiología	Tratamiento elección	Alternativa
Erisipela	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	Penicilina Amoxicilina	Clindamicina Amoxicilina-ácido clavulánico
Celulitis	<i>S. aureus</i>	Cloxacilina Cefalexina Cefazolina Vancomicina Linezolid	Clindamicina Levofloxacino Moxifloxacino Clotrimoxazol Clindamicina Trimetropin-sulfametoxazol Amoxicilina-ácido clavulánico
Plomiositis	Riesgo de SARM <i>S. aureus</i>	Daptomicina Cloxacilina Cefazolina Vancomicina Linezolid	Clotrimoxazol Clindamicina
Celulitis necrosante	Riesgo de SARM	Linezolid	
Fascitis necrosante	<i>S. aureus</i>	Daptomicina Piperacina-tazobactam o Carbapenem o	Aztreonam o Ciprofloxacino
Gangrena no clostridiana	<i>Streptococcus</i> spp. BGN Anaerobios	Cefalosporina tercera-cuarta generación + Metronidazol ± Vancomicina ^a o Linezolid ^b o Daptomicina ^a	Levofloxacino o Amikacina + Metronidazol ± Vancomicina ^a o Linezolid ^b o Daptomicina ^a
Gangrena clostridiana	<i>C. perfringens</i>	Penicilina + Clindamicina	
Mordeduras	Flora anaerobia y aerobia oral <i>S. aureus</i> <i>E. corrodens</i> <i>P. multocida</i> <i>S. aureus</i>	Amoxicilina-ácido clavulánico o ertapenem + Metronidazol Cloxacilina	Clindamicina Moxifloxacino Levofloxacino + Metronidazol Ciprofloxacino + Clindamicina Clindamicina
Infección de herida quirúrgica			

Tabla 3. (Continuación)

Condición	Etiología	Tratamiento elección	Alternativa
Cirugía limpia	Riesgo de SARM	Cefazolina Vancomicina Linezolid Daptomicina	Levofloxacino Moxifloxacino Cotrimoxazol Clindamicina
Infección herida quirúrgica	<i>S. aureus</i> BGN Anaerobios	Piperacina-tazobactam o Cefepima o Imipenem o Meropenem o Cefalosporina tercera-cuarta generación + Metronidazol ± Vancomicina ^a Linezolid ^b Daptomicina ^a	Aztreonam o Ciprofloxacino o Levofloxacino o Amikacina + Metronidazol ± Vancomicina ^a o Linezolid ^b o Daptomicina ^a
Cirugía: Limpia contaminada Contaminada Sucia			
Úlceras por presión no tratada previamente o de origen comunitario	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. Enterobacterias Anaerobios SARM	Amoxicilina-ácido clavulánico o Cefalosporina tercera generación + Metronidazol	Tigeciclina Levofloxacino + Metronidazol Ciprofloxacino + Clindamicina Levofloxacino + Metronidazol ± Vancomicina ^a Linezolid ^b Daptomicina ^a
Úlceras por presión tratada previamente	<i>Streptococcus</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. Enterobacterias BLEE <i>P. aeruginosa</i> Anaerobios	Piperacina-tazobactam Imipenem Meropenem ± Vancomicina ^a Linezolid ^b Daptomicina ^a	

^aRiesgo de SARM
BGN: bacilos gramnegativos; BLEE: betalactamasas de espectro extendido; SARM: *S. aureus* resistente a meticilina.

afectado, necrosis y/o repercusión sistémica (hipotensión, elevación de la creatinfosfocinasa 2-3 veces por encima del límite superior de la normalidad, valores de proteína C reactiva > 13 mg/l, fallo hepático o renal, alteración del nivel de conciencia, etc.) y se realiza un diagnóstico etiológico agresivo. También está indicada en pacientes con procesos de base que puedan desestabilizarse, pacientes que no toleren la vía oral o por razones de tipo psicosocial. Durante el ingreso se deben tomar las medidas de aislamiento adecuadas, cuando se aislen microorganismos multirresistentes como SARM, sólo ante la sospecha y/o con la confirmación microbiológica.

Se debe valorar el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en pacientes con signos de toxicidad que precisen soporte hemodinámico o ventilatorio.

La cirugía temprana con amplios desbridamientos está indicada sobre todo en las infecciones necrosantes, y resulta determinante para el tratamiento y el pronóstico.

Se ha valorado en múltiples estudios el papel de algunos tratamientos complementarios, como el oxígeno hiperbárico o el uso de inmunoglobulinas intravenosas. Pero los únicos procesos en los que se ha obtenido un resultado significativo han sido la gangrena gaseosa para el oxígeno hiperbárico y el síndrome del shock tóxico para las inmunoglobulinas.

Alrededor del 20% de los pacientes con un primer episodio de IPPB presentará recurrencias. Por ello, hay que determinar las posibles condiciones subyacentes que facilitan su aparición (enfermedades cutáneas que condicionan heridas eritematoso descamativas, lesiones cutáneas por hongos, alteraciones del drenaje linfático, procesos subyacentes de inmunodepresión, etc.) y advertir de la importancia de un exqui-

sito cuidado de la piel (con cremas hidratantes, con agentes antifúngicos, esteroides tópicos, etc.). A veces puede ser necesaria la profilaxis antibiótica intermitente, y en pacientes con infecciones por SARM se tratará el estado de portador.

Es importante realizar una estrecha vigilancia del paciente durante el tratamiento, tanto para los ingresados como para los ambulatorios. Se debería programar, una cita, en este último caso, al acabar el tratamiento antibiótico. En ésta se proporcionará a los pacientes información para prevenir las recurrencias y reconocer los signos y síntomas alarmantes que les obligarían a ponerse en contacto con sus servicios sanitarios.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl J Med.* 1996;334:240-5.
- Burillo A, Moreno A, Salas C. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de piel y tejidos blandos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25:579-86.
- Daum RS. Skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med.* 2007;357:380-90.
- DiNubile MJ, Lipsky BA. Complicated infections of skin and skin structures: when the infection is more than skin deep. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53 Suppl:ii37-50.
- Eady EA, Cove JH. Staphylococcal resistance revisited: community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2003; 16:103-24.
- Guía de tratamiento de las infecciones de piel y tejidos blandos. *Rev Esp Quimioter.* 2006;19:378-94.
- Lawrence JE, 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.

- Sánchez U, Peralta G. Infecciones necrosantes de partes blandas: nomenclatura y clasificación. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21:196-9.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HC, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJC, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1373-406.
- Swartz MN. Cellulitis. *N Engl J Med*. 2004;350: 904-12.

ÍNDICE DE TABLAS Y ALGORITMOS

Infección del tracto urinario

Algoritmo de tratamiento en infección de tracto urinario, 12-13

Meningitis bacteriana aguda en adultos

Tratamiento recomendado en función del microorganismo causal, 28, 29

Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la meningitis aguda bacteriana, 31

Neumonía adquirida en la comunidad

Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la neumonía adquirida en la comunidad, 36-37

Tratamiento empírico de la neumonía adquirida en la comunidad, 46

Infecciones de piel y partes blandas

Algoritmo diagnóstico-terapéutico de las infecciones de la piel y los tejidos blandos, 67

Tratamiento empírico de las infecciones de la piel y los tejidos blandos, 72-73

