



Capítulo 81

MEDIASTINITIS

Rafael Quintanilla López
Emilio Falcó Valverde
Pascual Piñera Salmerón

INTRODUCCIÓN

El mediastino es el compartimento anatómico situado entre las dos pleuras pulmonares. Se extiende desde el istmo cervicotorácico por arriba hasta el diafragma por abajo y desde el esternón y cartílagos costales por delante y la cara anterior de las doce vértebras torácicas por detrás. El mediastino se divide anatómicamente en dos regiones importantes, superior e inferior; éste último a su vez se subdivide en tres porciones: anterior, medio y posterior.

La infección del mediastino se denomina mediastinitis y la podemos clasificar en agudas o crónicas, dependiendo del tiempo de evolución o en anteriores y posteriores, dependiendo del área afectada. La forma aguda se trata de una entidad grave y con alta mortalidad a pesar del tratamiento antibiótico, la mayoría de veces por diagnóstico tardío, falta de consenso en cuanto a su tratamiento y la propia anatomía de la zona.

ETIOLOGÍA

Una de las entidades clínicas de mayor relevancia en la mediastinitis aguda es la mediastinitis necrotizante descendente (MND), que se trata del cuadro clínico relacionado con las infecciones orofaríngeas y procesos cervicales que por contigüidad descienden hacia el tórax posibilitando la diseminación del proceso séptico. Desde el punto de vista anatómico, involucran casi exclusivamente al mediastino anterior. Su causa más frecuente son las infecciones odontogénicas, aunque también puede estar causada por abscesos retrofaríngeos y amigdalinos, epiglotitis, linfadenitis cervical, parotiditis, etc. La flora bacteriana implicada es muy variada, siendo bacterias anaerobias y estreptococo β -hemolítico las que con mayor frecuencia se ven implicadas en este proceso.

Otra causa de mediastinitis son las roturas esofágicas, que pueden asentar sobre un esófago sano o patológico (esófago de Barret, divertículos esofágicos, esofagitis por cáusticos...), y dentro de las causas podemos comentar la rotura espontánea por aumento de la presión intraluminal o sd. de Boerhaave, generalmente causado por un cuadro de hiperémesis. O las perforaciones esofágicas, en su mayoría iatrogénicas y que ha aumentado en los últimos años debido a un mayor uso de técnicas endoscópicas. Dentro de las roturas esofágicas, podemos encontrarnos los traumatismos externos, como las heridas por arma blanca o de fuego y la cirugía esofágica, otorrinolaringológica, pulmonar o vertebral.



Manejo de infecciones en Urgencias

Generalmente, los procesos patológicos relacionados con el esófago afectan en su mayoría al mediastino posterior.

Por último, la mediastinitis aguda puede ser causada como complicación postquirúrgica de la cirugía cardiovascular o torácica.

CLÍNICA

Es fundamental realizar una correcta anamnesis, buscando en la historia clínica antecedentes de procesos infecciosos cervicofaciales, procesos invasivos esofagotraqueales, cuadros de hipértesis o antecedentes de cirugía torácica o cardiovascular.

El espectro clínico de las mediastinitis agudas es muy variado, pudiendo presentarse de forma súbita evolucionando a shock séptico y fallo multiorgánico en pocas horas o minutos o presentarse de forma insidiosa y retrasar el diagnóstico y el posterior tratamiento.

Por lo general, un paciente con mediastinitis aguda impresiona de gravedad, suelen presentar al momento del diagnóstico un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) con fiebre, taquicardia y taquipnea y que puede evolucionar rápidamente a shock séptico con hipotensión e hipoperfusión.

Pueden presentar dolor cervical o torácico, generalmente retroesternal, pulso paradójico por taponamiento cardíaco, enfisema subcutáneo cervico-torácico con crepitación a la palpación, disfagia y odinofagia, ingurgitación yugular, síndrome de la vena cava superior y sintomatología relacionada con las estructuras anatómicas que están presentes en el mediastino. Puede estar presente el signo de Hamman (ruido crujiendo en la parte anterior del tórax sincrónico con la sístole).

La MND puede llevar a la muerte en pocas horas al paciente, por esto, debemos prestar especial atención a la sintomatología, basándonos en los criterios diagnósticos de Elera y col.:

a) Manifestación clínica de infección grave; b) Demostración radiológica de lesión cervico-mediastínica; c) Demostración de lesión mediastínica necrosante en el acto quirúrgico, en el examen *postmortem* o en ambos; 4) Relación definida entre el proceso de infección orofaríngeo o cervical con la evolución de la mediastinitis necrosante.

DIAGNÓSTICO

Los signos y síntomas del paciente pueden orientarnos para conocer los espacios afectados, sin embargo, la extensión y los límites de la infección se conocen a través de los estudios de imagen.

- **Hemograma, bioquímica, coagulación y hemocultivos.**
- **ECG:** puede observarse elevación del segmento ST en todas las derivaciones menos en aVR
- **Radiología:** cervical AP y lateral y tórax PA y lateral:
 - Ensanchamiento del espacio retrocervical más del doble de la anchura del cuerpo vertebral con o sin nivel hidroaéreo.
 - Desplazamiento anterior de la vía aérea.
 - Neumomediastino.
 - Derrame pleural y/o derrame pericárdico.
 - Corrección de la lordosis fisiológica cervical.
- **TC cervico-torácico:** es posible detectar la inflamación difusa, la colecciones purulentas y el neumomediastino, además, nos permite valorar la afectación de los órganos intramediastínicos y los parénquimas pulmonares.
- **Estudios endoscópicos.**



TRATAMIENTO

El tratamiento de esta patología debe de ser multidisciplinar con ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos por la extrema gravedad del cuadro.

El tratamiento de la mediastinitis aguda se basa según la mayoría de los autores, en el drenaje quirúrgico agresivo de las colecciones cervicales y torácicas con desbridamiento y resección de los tejidos necróticos y en un tratamiento antibiótico precoz, que va a depender del origen de la mediastinitis y del germen causante:

- **Mediastinitis por perforación aéreo-digestiva:** clindamicina 600-900 mg/6 horas iv + ceftriaxona 2 g/24 horas iv + cloxacilina 2 g/ 4 horas iv.
- **Mediastinitis postesternotomía o postquirúrgica:** cloxacilina 2 g/4 horas iv + gentamicina 240 mg/24 horas iv si el patógeno es sensible a cloxacilina. En caso contrario se podrán emplear linezolid 600 mg/12 h iv o daptomicina 8-10 mg/kg día o vancomicina 1 g/12h, añadiendo gentamicina en caso de sensibilidad. No conviene alargar el tiempo del aminoglucósido mas allá de 7-10 días, pues aporta toxicidad y el beneficio es discutible.
- **Mediastinitis necrotizante descendente:** clindamicina 600-900 mg/6 horas iv + imipenem 1gr/8 horas iv.
- **Mediastinitis granulomatosa o fibrosante crónica:** antibioterapia según patógeno + corticoides.

La vía de administración debe ser intravenosa con una duración mínima de tres semanas. Posteriormente, deberá continuarse por vía oral completando así un total de seis a 8 semanas de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- MÉNDEZ LÓPEZ I, VILLANUEVA L. MEDIASTINITIS. LIBRO ELECTRÓNICO DE TEMAS DE URGENCIA. SERVICIO NAVARRO DE SALUD.
- MONTEJO, ET AL. MANUAL DE MEDICINA INTENSIVA. Ed. HARCOURT, 2ª ED. 2000 CAP. 86, PP 355-362.
- ESTRERA AS, LANDAY MJ, GRISHAM JM, ET AL. DESCENDING NECROTIZING MEDIASTINITIS. SURG GYNECOL OBSTET 1983; 157: 545-552.
- OROPESA CELEDÓN A. MEDIASTINITIS NECROTIZANTE DESCENDENTE. COMUNICACIÓN DE DOS CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA. CUAD CIR 2006; 20: 59-63.







Capítulo 82

BOTULISMO

Natividad Laín Terés
Francisco de Borja Hernández
Agustín Julián Jiménez

INTRODUCCIÓN Y CONCEPTOS

El botulismo es una enfermedad rara, potencialmente letal, caracterizada por parálisis de los nervios craneales seguida de parálisis flácida descendente sin afectación de la sensibilidad. La enfermedad es causada por las neurotoxinas producidas por el *Clostridium botulinum*, que es una bacteria anaerobia formadora de esporas. Éstas bloquean las placas neuromusculares colinérgicas autónomas en la presinapsis, lo que impide la estimulación de las fibras motoras. Pueden entrar en el organismo a través del tubo digestivo, o a través de membranas mucosas, heridas o también de los ojos y del tracto respiratorio. Es una enfermedad de declaración obligatoria.

La definición de caso de botulismo precisa:

- **Criterios clínicos:** caso clínicamente compatible con antecedente epidemiológico.
- **Criterios microbiológicos:** confirmando en laboratorio el microorganismo o la toxina:
 - Evidenciando la toxina en el suero, heces, vómitos o muestras de tejido (si fallece) y/o presencia de *C. botulinum* en el coprocultivo.
 - Demostrando la presencia de toxina en el alimento sospechoso y/o aislando, a partir del mismo, el patógeno causal (*C. botulinum*).
- **Epidemiología:** el reservorio de *C. botulinum* es básicamente el suelo, pero también el agua y el intestino de los animales, incluido el de los peces. El grupo serológico A, el más tóxico, se detecta principalmente en América, el B es el más frecuente en Europa.

El mecanismo de contagio más frecuente es la intoxicación alimentaria, por ingestión de conservas caseras mal esterilizadas o ingeridas sin cocción previa. En España, donde se dan 3-10 episodios al año, con 10-50 afectados, las conservas vegetales aparecen incriminadas en el 50% de los casos y las conservas de jamón y paletilla de cerdo en el 30%; en el 20% restante se desconoce el origen.

ETIOLOGÍA

Clostridium botulinum es un bacilo anaerobio, móvil y gram positivo que forma esporas. Las cepas de *C. botulinum* producen siete neurotoxinas proteicas (A, B, C, D, E, F y G) de las cuales cuatro son patógenas para el ser humano (A, B, E y raramente F). La toxina botulínica A es el veneno biológico más potente conocido, ya que la dosis mínima mortal para el hombre es de unos 10^{-9} mg/kg de peso. Estas exotoxinas originan una inhibición de la liberación de acetilcolina a nivel de la placa motora provocando una denervación motora reversible.





Manejo de infecciones en Urgencias

La toxina ingerida se transporta por vía linfática y sanguínea. Actúa sobre las terminaciones colinérgicas del sistema nervioso periférico uniéndose, de forma irreversible, en el extremo presináptico donde inhibe la producción de acetilcolina, afectando, por tanto, a los nervios craneales, a los nervios motores periféricos y al sistema nervioso autónomo. El sistema nervioso central no se afecta. De este modo, encontraremos una parálisis motora aguda, flácida, simétrica y descendente de los músculos esqueléticos y un fallo parasimpático.

La toxina se inactiva por calor a 100 °C durante 100 minutos, pero las esporas necesitan temperaturas de 120 °C (esterilización y ollas a presión).

FORMAS CLÍNICAS

- **Botulismo alimentario:** suele aparecer en forma de brotes, como consecuencia de la ingestión de toxina botulínica preformada en conservas caseras, alimentos precocinados y, menos frecuentemente, conservas comerciales (carnes, vegetales, pescados, frutas, etc.). La contaminación con esporas de los alimentos implica dos mecanismos: a) una mala técnica en la preparación por sistemas de esterilización ineficaces con ausencia de destrucción de las esporas, pero que sí logran destruir otras bacterias de la putrefacción que, a su vez, inhiben la proliferación de *C. botulinum*; y b) malas condiciones de conservación (el control de la temperatura, la concentración de sal y el pH son cruciales para prevenir la esporulación de *C. botulinum*).
El periodo de incubación depende de la cantidad de toxina ingerida y absorbida, y se sitúa entre las 12 y las 36 horas después de la ingesta de la toxina, o incluso periodos más largos. Los síntomas iniciales suelen ser gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea), pero los síntomas neurológicos (Tabla 1), que coexisten o suceden a los gastrointestinales, son los que dan la gravedad al cuadro. Estos incluyen: visión borrosa por midriasis fija, diplopía, ptosis palpebral bilateral, sequedad de boca, disartria, disfagia, disfonía, parálisis general progresiva descendente e insuficiencia respiratoria aguda, retención urinaria y fecal. Es importante recordar que el paciente se mantiene consciente, afebril y sin alteraciones sensitivas.
- **Botulismo por heridas:** se produce cuando una herida traumática se contamina con esporas de *C. botulinum* pudiendo germinar y elaborar la neurotoxina. Se ha observado en heridas traumáticas contaminadas con tierra, en usuarios a drogas por vía subcutánea o intramuscular (no intravascular) y tras el parto con cesárea. Cuando cursa con fiebre se debe sospechar sobreinfección con otros microorganismos. La clínica es similar al botulismo alimentario, pero el periodo de incubación es más largo (10 días) y no hay síntomas digestivos.
- **Botulismo del lactante:** suele ocurrir en lactantes menores de 6 meses por ingestión y germinación de esporas en el intestino con producción de neurotoxina y absorción de la misma. La sintomatología más frecuente es el síndrome del lactante hipotónico, ptosis, facies inexpressiva, hipotonía de cuello, tronco y extremidades, parálisis de pares craneales con oftalmoplejía, estreñimiento, llanto y reflejo de succión débiles, disfagia e insuficiencia respiratoria, cuadro muy variable desde casos leves hasta cuadros fulminantes, relacionados con el síndrome de muerte súbita.
- **Botulismo infeccioso entérico del adulto o botulismo infantil del adulto:** el mecanismo de producción es similar al del lactante con clínica neurológica igual a todas las formas de botulismo (Tabla 1). Las enfermedades gastrointestinales subyacentes, la antibioterapia prolongada o la cirugía abdominal pueden predisponer a dicha colonización intestinal. En el alimento sospechoso pueden encontrarse esporas, pero nunca toxina.
- **Botulismo por inhalación:** producido por aerosolización de la neurotoxina, se ha descrito en trabajadores de laboratorio. La clínica es similar a las anteriores, pero con un tiempo de incubación de 3 días y sin clínica intestinal. Aquí incluiríamos el supuesto caso de diseminación por aerosol a modo de terrorismo biológico.



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

- **Botulismo yatrógeno:** debilidad generalizada o local ocasionada por una inyección de toxina botulínica con fines terapéuticos o cosméticos.

EVALUACIÓN INICIAL

El diagnóstico de botulismo es clínico, epidemiológico y microbiológico.

- **Sospecha clínica:** en la práctica, sospecharemos un caso inicial de botulismo alimentario ante un cuadro de debilidad, malestar general y alteraciones gastrointestinales (suele sugerir un cuadro de gastroenteritis) junto con una característica sensación de irritación y sequedad de boca y garganta, que se irá acompañando de sintomatología neurológica con inestabilidad o mareo y, después, la aparición de afectación de nervios craneales y debilidad muscular descendente, que se traducirá en posible: fotofobia, sequedad ocular, diplopia, ptosis palpebral, midriasis media arreactiva, visión borrosa, debilidad o parálisis facial... a las que se sumarán disfagia, disfonía y disnea. Reconociendo este cuadro en un paciente afebril con nivel de consciencia y alerta normal y sin alteraciones de la sensibilidad nos hará sospechar botulismo. Finalmente constataremos parálisis de las extremidades superiores, de los músculos respiratorios y de las extremidades inferiores, acompañándose de importantes alteraciones de la función autonómica (retención urinaria e íleo).

En la Tabla 1 se presentan signos y síntomas referidos por orden de frecuencia. Si se presentan tres o cuatro de ellos es obligatorio sospechar la intoxicación botulínica. Se les denomina las 12 D.

Tabla 1. Signos y síntomas en orden de aparición

1. Boca seca (<i>Dry mouth</i>)	7. Disfagia
2. Diplopia	8. Disartria
3. Dilatación pupilar	9. Disfonía
4. Ptosis palpebral (<i>Droopy eyes</i>)	10. Dificultad en mantener cabeza erguida
5. Compromiso del VII par (<i>Droopy faces</i>)	11. Parálisis descendente
6. Disminución del reflejo nauseoso	12. Diafragma comprometido

Adaptado de Horowitz Z. *Botulinum toxin*. *Crit Care Clin*. 2005;21:825-39.

Tras comprobar la estabilidad clínica y hemodinámica del paciente mediante los signos vitales (TA, FC, FR, T^a) y Sat O₂ adecuadas, es imprescindible realizar una historia clínica completa con anamnesis y exploración física detallada.

- **Sospecha epidemiológica:** valorar antecedentes personales y epidemiológicos:
 - Hábitos alimentarios: investigar el consumo de alimentos enlatados, precocinados o conservas caseras sin asepsia en la elaboración o malas condiciones en su conservación. Preguntar si algún alimento en los últimos días presentaba olor o sabor extraño.
 - Casos en otros convivientes: cuando los síntomas aparecen en el plazo de horas o pocos días en miembros de la misma familia o en personas que compartieron el mismo alimento (conservas contaminadas) podemos estar ante un brote de botulismo.
 - Antecedentes de herida traumática: investigar si en los últimos diez días se ha producido una herida traumática por muy insignificante que parezca.
 - Antecedentes de intervenciones quirúrgicas: cesárea (se han descrito casos de botulismo por heridas tras el parto por cesárea), cirugía abdominal.
 - Pacientes que han sido tratados con antibioterapia prolongada (pueden predisponer a la colonización intestinal por *C. botulinum*).
 - Hábitos tóxicos: cocaína inhalada o inyección intramuscular o subcutánea de heroína.
 - Antecedentes de enfermedades gastrointestinales: se han descrito casos de botulismo por colonización intestinal de *C. botulinum* al modificarse la flora intestinal habitual.
- **Criterios microbiológicos:** para confirmar el diagnóstico es necesario:

Manejo de infecciones en Urgencias

- Obtener muestras para determinar la toxina botulínica en heces, sangre, vómito y alimentos sospechosos (o tejidos si el paciente fallece) antes de administrar la antitoxina.
- Realizar cultivo de heces o exudado de heridas o los propios alimentos sospechosos en medios anaerobios enriquecidos para aislar el germen causal.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Nos van a ayudar a realizar un diagnóstico diferencial (Tabla 2) y confirmar la sospecha de botulismo.

- **Se solicitarán:** bioquímica básica con calcio y magnesio, hemograma, estudio de coagulación, gasometría arterial y radiografía de tórax y abdomen. Además puede ser necesario el TAC, examen de L.C.R., electromiograma, etc. según las sospechas clínicas o para descartar otros procesos (Tabla 2).

Otros estudios diagnósticos son la espirometría, fundamental para comprobar la capacidad vital forzada del paciente, ya que si presenta valores por debajo del 30% del valor previsto o 12 ml/kg nos indicará la necesidad de ventilación mecánica e ingreso en UCI.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial del botulismo

Miastenia gravis	Síndrome de Eaton-Lambert	Hipocalcemia, hipermagnesemia
Poliomielitis	ACV de tronco cerebral	Tumores del SNC
Intoxicaciones (organofosforados; metanol; alcohol. Encefalopatía de Wernicke, CO)	Polineuropatía inflamatoria aguda S. Guillén Barré/S. de Miller-Fisher	Parálisis por picadura de garrapatas
Parálisis por aminoglucósidos	Gastroenteritis	Rombencefalitis (meningoencefalitis)

TRATAMIENTO

- Medidas generales

- Los pacientes deben ser ingresados en la UCI con monitorización de la función respiratoria, ya que el fallo respiratorio es la causa principal de muerte.
- Valorar ventilación mecánica invasiva cuando exista incompetencia de la vía aérea superior y cuando la capacidad vital forzada en la espirometría sea menor del 30% del valor predicho.
- Eliminación de la toxina del tubo digestivo, valorando lavado gástrico, purgantes o enemas de limpieza sin magnesio (siempre que no exista íleo paralítico).
- Desbridamiento quirúrgico en caso de herida.
- Antibioterapia (uso discutido): el tratamiento de elección es la penicilina G sódica (3 millones de unidades iv cada 4 horas) y, si alergia a penicilinas o como alternativa el metronidazol 500 mg iv cada 8 horas.

La administración de antibióticos sólo está indicada en el botulismo originado por heridas. Deben evitarse los aminooglucósidos, la clindamicina y la polimixina B por la posibilidad de empeorar la parálisis, sobre todo en niños, ya que por la lisis bacteriana se incrementaría la concentración de toxina en sangre, por ello no utilizar la antibioterapia en el botulismo alimentario.

En botulismo por heridas, asociando, además, a otros antibióticos puede ser de utilidad por el hecho de que estas heridas sean polimicrobianas.

- Tratamiento etiológico

- Antitoxina trivalente equina (para toxinas A, B y E), utilizada en niños mayores de un año y en adultos. Es el único tratamiento específico para el botulismo.

Si la sospecha clínica de intoxicación botulínica es alta, no se deben esperar pruebas



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

diagnósticas y se ha de comenzar a administrar rápidamente la antitoxina; cuanto más precoz sea su administración, menores serán la mortalidad y los días de ventilación mecánica.

- No mejora la parálisis ya establecida, pero sí evita la progresión, ya que no neutraliza la toxina unida a las terminaciones nerviosas, sino la toxina libre en el torrente sanguíneo.
 - La antitoxina es de origen equino, por lo que existe una posibilidad de reacciones alérgicas. Es por esto que se establece en el preparado comercial una guía de dosis inicial y prueba cutánea.
 - Es necesario conocer que la antitoxina se almacena en centros de referencia y que hay que solicitarla de forma inmediata cuando haya una sospecha clínica.
 - Para los menores de un año está disponible la gammaglobulina de administración iv (baby-BIG®), se comienza con 25 mg/kg/h (0,5 ml/kg/h) durante 15 minutos y, si es bien tolerada, se incrementa a 1 ml/kg/h (50 mg/kg/h) en dosis única. Su uso ha demostrado una disminución de los días de internamiento y de ventilación mecánica. Se ha descrito como efecto adverso más frecuente un rash eritematoso.
- Aunque no existen ensayos clínicos que lo avalen, la guanidina (favorece la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular) y la plasmaféresis se han propuesto como parte del tratamiento que en distintos casos se deberá valorar.

INDICACIONES DE INGRESO

Todo paciente con sospecha de botulismo deben ingresar en un hospital con UCI.

PRONÓSTICO Y PROFILAXIS

La sospecha rápida es fundamental para la administración precoz de la antitoxina, ya que la mortalidad varía según la demora en la administración de ésta: 10% cuando la antitoxina se administra dentro de las 24 horas desde el comienzo de los síntomas, 15% cuando se administra después de 24 horas y 46% cuando no se administra. Es más elevada en mayores de 60 años. La recuperación es muy lenta y puede persistir debilidad motora y trastornos vegetativos incluso hasta un año después.

La profilaxis consiste en evitar la contaminación de los alimentos en conservas caseras principalmente con el control de la temperatura, salinidad y pH en el momento de su elaboración. Las conservas han de hervir intensamente antes de utilizarse, ya que así se inactiva la toxina. Los lactantes de menos de un año no deben tomar miel. El uso preventivo de antitoxina en personas que han ingerido el alimento contaminado y que no presentan la enfermedad debe individualizarse. No se presenta inmunidad frente a la toxina botulínica.

BIBLIOGRAFÍA

- PAZ BUTENEGRO MP, JULIÁN JIMÉNEZ A, PALOMO DE LOS REYES MJ. BOTULISMO. EN: JULIÁN JIMÉNEZ A. COORDINADOR. MANEJO DE INFECCIONES EN URGENCIAS. 1ª Ed. MADRID: EDICOMPLET; 2007. P. 589-94.
- JULIÁN JIMÉNEZ A, LAÍN TERÉS N, MORENO GUILLÉN S. BOTULISMO. EN: MOYA MIR M.S, PIÑERA SALMERÓN P, MARINÉ BLANCO M, EDITORES. TRATADO DE MEDICINA DE URGENCIAS. 1ª Ed. ERGON. 2011. P. 1010-14.
- PENDINO JC, SOLERA JJ. TÉTANOS Y BOTULISMO. MEDICINE. 2010; 10(51): 3410-7.
- BOUZA SANTIAGO E, TORRABADILLA DE REYNOSO P, MESALLES SAN JUAN E, ARMÉSTAR RODRIGUEZ FR, GENER RAXACH J. INFECCIONES CAUSADAS POR BACTERIAS ANAEROBIAS ESPORULADAS. EN: ROZMAN C, DIRECTOR. FARRERAS-ROZMAN MEDICINA INTERNA. 16ª Ed. ELSEVIER. 2008. P. 2332-34.
- CHALK C, BENSTEAD T, KEEZER M. TRATAMIENTO MEDICO PARA EL BOTULISMO (REVISIÓN COCHRANE TRADUCIDA). COCHRANE DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEWS 2011 ISSUE 3. ART. No.: CD008123. DOI: 10.1002/14651858.CD008123.
- MENSA J, GATELL JM, GARCÍA-SÁNCHEZ JE, LETANG E, LÓPEZ-SUÑÉ E, MARCO F. GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA 2011. BARCELONA: EDITORIAL ANTARES; 2011.







Capítulo 83

TÉTANOS

María Martín Toledano
María Jesús Moya Sainz
Agustín Julián Jiménez

INTRODUCCIÓN Y CONCEPTOS

El tétanos es una enfermedad producida por la toxina del *Clostridium tetani*, que afecta al sistema nervioso y produce espasmos musculares. Descrito desde la antigüedad, su incidencia ha disminuido de forma importante desde el descubrimiento de la vacunación (toxóide) en 1940, aunque todavía es frecuente en países en vías de desarrollo, con un alto porcentaje de la población no vacunada de forma correcta.

Se estima que hay un millón de casos de tétanos en el mundo cada año. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), hubo 300.000 muertes por tétanos en el año 2000. Su incidencia está relacionada con las condiciones socioculturales e higiénico-sanitarias y con el estado inmunitario en la población. En países desarrollados, la vacunación ha descendido la incidencia de la enfermedad, habiéndose comunicado por los CDC en el periodo entre 2001 y 2008 una incidencia de 0,10 casos/millón de habitantes en EEUU (233 casos) y 0,23 casos/millón de habitantes en mayores de 65 años. El tétanos neonatal prácticamente ha desaparecido en los países desarrollados. El número de casos en población adulta se ha incrementado por la utilización de drogas por vía parenteral (15% de los casos). En Europa la incidencia es de 0,2 casos/millón de habitantes. En nuestro medio no hay datos locales de incidencia fiables, aunque se trata de una enfermedad de declaración obligatoria.

Estado vacunal: la mayoría de pacientes afectados no tienen un estado de vacunación completa previa al episodio (3 dosis: 0,1 mes, 1 año). En los estudios publicados por el CDC sólo el 6% estaban correctamente vacunados en algún momento. A pesar de las campañas de vacunación se ha comunicado que sólo el 72% de los niños mayores de 6 años y el 31% de los adultos mayores de 70 años tenían niveles adecuados de anticuerpos contra tétanos. Los niveles son más altos en adultos que han hecho el servicio militar y en pacientes con niveles socio económicos altos.

ETIOLOGÍA

Clostridium tetani es un germen anaerobio esporulado cuyas esporas habitan en las vísceras de muchos animales y se depositan en la tierra, llegando al ser humano por distintas vías, habitualmente por contaminación de una lesión cutánea. Produce una toxina llamada tetanospasmina que progresa hasta el sistema nervioso central en sentido retrógrado, donde bloquea los neuro-





Manejo de infecciones en Urgencias

transmisores, prediciendo una sobreexcitación neuronal en el cortex motor. La desinhibición de las neuronas motoras y del sistema nervioso autónomo desencadena un aumento del tono muscular y a nivel del sistema nervioso autónomo produce una descarga de catecolaminas a nivel de la glándula suprarrenal y como consecuencia un aumento del tono del sistema nervioso simpático (taquicardia e hipertensión).

Hay factores predisponentes que facilitan la inoculación del *C. tetani* y la producción de la tetanospasmina, como son, la presencia de tejidos desvitalizados, lesiones penetrantes o la presencia de otros microorganismos que favorecen su crecimiento (punciones en usuarios de drogas por vía parenteral, heridas con gran destrucción, quemaduras, pacientes obstétricas tras abortos sépticos, diabéticos, lesiones ulceradas sobreinfectadas).

Hay pacientes que desarrollan tétanos sin una causa justificada (menos del 10%), aunque posiblemente se trate de lesiones cutáneas inadvertidas (tétanos criptogénico).

EVALUACIÓN INICIAL

- **Periodo de incubación:** puede variar, sobre todo por la cercanía o lejanía del punto de inoculación con el sistema nervioso. Con una media de 7 días, se han descrito hasta 112 días. Sólo el 6% tienen un periodo de incubación superior a 30 días. Cuanto más largo es el periodo de incubación, en principio, mejor pronóstico.

SOSPECHA Y FORMAS CLÍNICAS

- Tétanos generalizado

Es la forma más frecuente y severa. Cursa con los dos síntomas cardinales de la enfermedad:

- Hiperactividad del sistema nervioso autónomo. Cursa con irritabilidad, sudor y taquicardia, en fases más avanzadas aparecen arritmias, hipertensión o hipotensión (labilidad vegetativa) y fiebre.
- Contracción tónica de los músculos esqueléticos y espasmos musculares intensos intermitentes y dolorosos. Más del 50% manifiestan contractura dolorosa de los músculos masticadores (trismus). Se pueden desencadenar por estímulos sensoriales (tacto, ruidos) o físicos (luz). Hallazgos como la risa sardónica, opistótonos, la rigidez abdominal, los episodios de apnea por contracción de los músculos respiratorios, disfagia glótica o faríngea son debidos a la contractura muscular de dichas zonas musculares.

- Tétanos local

Cursa con contracciones musculares localizadas en una extremidad o zona corporal. Puede evolucionar hacia la forma generalizada. En ocasiones el diagnóstico en esta fase es dificultoso.

- Tétanos cefálico

Pacientes que presentan lesiones a nivel de la cabeza o el cuello pueden presentar esta forma clínica, que afecta a los músculos inervados por los pares craneales (típicamente el nervio facial, pero puede haber afectación de otros niveles). Puede generalizarse en la evolución. Los síntomas iniciales pueden ser confusos, como disfagia, trismus y neuropatías craneales focales.

- Tétanos neonatal

Muy rara o ausente en nuestro medio. Sin embargo, todavía causa un número de muertes importante en países en vías de desarrollo. Afecta a neonatos dentro de los primeros 15 días de vida y cursa con rigidez, espasmos, trismus, imposibilidad para la lactancia. Se evita con un manejo aséptico del cordón umbilical en el parto de madres no inmunizadas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN URGENCIAS

La presencia de síntomas compatibles y la existencia de una lesión como puerta de entrada



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

o un estado de vacunación incorrecto o desconocido, nos deben hacer sospechar el tétanos como causa de los síntomas. En base a que el diagnóstico es clínico, sobre todo desde el punto de vista de Urgencias, las características clínicas de la enfermedad nos deben hacer descartar otros procesos similares.

- **Distonías por drogas:** cursa con alteraciones de la motilidad ocular (no existen en el tétanos) y tienen buena respuesta a anticolinérgicos (biperideno, 5 mg por vía im o iv lenta), lo que ayuda a diferenciarlo del tétanos cefálico.
- **Infección odontógena o faríngeas complicadas con trismus:** la presencia de patología a ese nivel y la evolución clínica orientarán el diagnóstico.
- **Intoxicación por estricnina:** el cuadro clínico es indistinguible y el tratamiento de apoyo y sostén es similar. Suele estar el antecedente de contacto con el tóxico (de forma accidental o voluntaria). Se puede cuantificar el tóxico en algunos laboratorios especializados.
- **Síndrome neuroléptico maligno:** la fiebre, la afectación del nivel y contenido de la consciencia, y el antecedente de la ingesta de un fármaco desencadenante del mismo, orientan el diagnóstico.
- **Hipocalcemia:** produce tetania caracterizada por espasmos corporales y laríngeos, pero no existe trismus.
- **Rabia:** puede acompañarse de trismus y convulsiones pero además hay hidrofobia, disfagia importante y pleiocitosis en el líquido cefalorraquídeo.

VALORACIÓN PRIMARIA

- **Descartar afectación de la vía aérea:** espasmos faríngeos y de musculatura masetera.
- **Afectación ventilatoria:** espasmos músculos respiratorios, con episodios de apnea y disminución de la capacidad vital.
- **Inestabilidad hemodinámica** (hipo-hipertensión, taquicardia).

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Análítica general:** bioquímica (con CPK, función hepática y renal y LDH), gasometría venosa, hemograma y estudio de coagulación (si hay sospecha de un proceso quirúrgico en la valoración).
- **Rx de partes blandas de cuello** (si hay trismus para descartar patología orofaríngea complicada).
- **Rx de tórax.**
- **Electrocardiograma** para valorar o descartar arritmias cardíacas.
- **Se pueden medir los niveles de anticuerpos frente a tétanos** en pacientes con duda respecto a su historia vacunal.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son:

- **Soporte y medidas de reanimación:** asegurar ABCD, definir criterios de gravedad y establecer las medidas de sostén.
 - Descartar afectación de la vía aérea por espasmos faríngeos y de la musculatura masetera.
 - Intubación orotraqueal o técnicas alternativas para el manejo de vía aérea difícil.
 - Monitorización hemodinámica.
- **Impedir la producción de la toxina**
 - Desbridamiento y limpieza de la herida para eliminar las esporas del *C. tetani*.
- **Terapia antimicrobiana**
 - Metronidazol: hoy se considera el antibiótico de elección 500 mg/8 horas o bien 1 g/12 horas iv durante 7-10 días.

Manejo de infecciones en Urgencias

- Como alternativas se señalan: doxiciclina 100 mg/12 horas o clindamicina 600 mg/8 horas iv.
- Hoy en día se considera que los betalactámicos (y el ciprofloxacino) pueden tener un efecto potenciador de la tetanospasmina por su efecto antagonista del GABA. Antes la penicilina G iv era el antibiótico clásico a dosis de 2 a 10 millones de unidades al día (de 100.000 a 200.000 UI/kg/día repartidas en 2-4 dosis diarias).

- Neutralización de la toxina

- Inmunización pasiva con gammaglobulina antitetánica (GAT) de origen humano. Dosis de 500-1.000 UI im, de forma precoz. La vía intratecal parece ser más eficaz en cuanto a evitar complicaciones, aunque tampoco ha demostrado mejorar la mortalidad. La administración inyectada alrededor de la herida no ha probado su eficacia.
- Inmunización activa con toxoide o vacuna. El tétanos no confiere inmunidad a los pacientes que la padecen (Tabla 1).

Vacuna con toxina inactivada: tres dosis de 0,5 mL im a los 0, 1 y 6-12 meses confiere una protección > 95%.

Tabla 1. Recomendación profilaxis en caso de quemadura, herida o lesión cutánea

Estado vacunal	Herida pequeña y limpia	Herida profunda, sucia, etc.
Completo (más de 3 dosis)		
• Última < de 5 años	• Nada	• Nada*
• Última > de 5 años	• Nada	• Toxoide 1 dosis*
• Última > de 10 años	• Toxoide 1 dosis	• Toxoide 1 dosis*
Desconocido o incompleto	Iniciar/completar la vacunación	Iniciar/completar la vacunación Añadir gammaglobulina

* Individuos inmunocomprometidos (SIDA, hipogammaglobulinemia, etc.) deberá administrarse unadosis de gammaglobulina antitetánica siempre que exista una herida complicada. La vacuna y la Ig deben administrarse con jeringas y agujas distintas y en lugares separados.

- Control de los espasmos musculares

- Evitar estímulos como la luz o los ruidos.
- Sedantes:
 - Benzodiacepinas: diazepam (10 mg iv en dosis inicial) o midazolam 7-15 mg iv en dosis inicial) a dosis crecientes.
 - Propofol (complicaciones durante su uso prolongado).
 - Relajantes musculares en caso de no controlarse con las medidas anteriores. No hay datos acerca de la succinilcolina en estos pacientes. El vecuronio o el pancuronio se han utilizado en varios ensayos clínicos (pancuronio puede empeorar la inestabilidad del sistema nervioso autónomo).
 - Baclofen. Estimula los receptores postsinápticos del sistema GABA. Se ha utilizado por vía intratecal (a partir de un bolo de 40 a 200 microgramos seguidos por una infusión continua de 20 microgramos/hora). Se ha utilizado en un solo ensayo clínico, apareciendo meningitis como complicación de su administración.
 - Fenotiazinas y barbitúricos. Desplazados hoy por los agentes relajantes musculares.

- Disfunción autonómica

- Labetalol (0,25 a 1,0 mg iv dosis inicial) bloqueante alfa y beta adrenérgico.
- Propranolol, por ejemplo, se debe evitar debido a informes de la muerte repentina.
- Morfina (0,5 a 1,0 mg por hora por la infusión intravenosa continua).
- Sulfato del magnesio (70 mg/kg dosis inicial, 1-4 g/hora según niveles) es una droga prometedora, aunque en un ensayo reciente no ha demostrado efecto sobre la mortalidad, pero sí sobre la utilización de otras drogas y un mejor control médico.

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

- Otras como atropina, clonidina, bupivacaína epidural, etc. serán muy específicas de determinadas situaciones.

- Medidas de sostén y soporte

Dado que la unión de la tetanospasmina es irreversible, durante el tiempo que dure debemos proporcionar a nuestros pacientes las mejores medidas de soporte vital posibles. Profilaxis de complicaciones infecciosas, tromboembólicas, sangrado digestivo. Las contracciones musculares prolongadas y convulsiones pueden cursar con fracturas vertebrales y rabdomiolisis.

Las demandas metabólicas de los pacientes con tétanos pueden exceder las de otras patologías severas incluyendo la sepsis, por lo que es necesaria una adecuada resucitación con fluidos y un soporte nutricional adecuado.

INDICACIONES DE INGRESO Y PRONÓSTICO

Los principales factores pronósticos son el periodo de incubación y el tiempo desde que aparecen los primeros síntomas hasta la tetania. En general periodos de incubación cortos se asocian con altas tasas de mortalidad.

- **Ingreso en observación:** todo paciente con síntomas sospechosos, pero con dudas sobre el diagnóstico, debe permanecer ingresado bien en observación de Urgencias o en planta del hospital, hasta esclarecer la sospecha clínica.
- **Unidad de Cuidados Intensivos:** todo paciente con síntomas claros de tétanos, sobre todo aquellos con datos de inestabilidad en la valoración primaria.

BIBLIOGRAFÍA

- GOICOECHEA IRAOLA X, ORMAZABAL MÚGICA O. TETANOS. EN: JULIÁN A, EDITOR. MANEJO DE INFECCIONES EN URGENCIAS. MADRID: EDI-COMPLET; 2007.p.595-9.
- MAJID AFSHAR MD, MAHESH RAJU, MD; DAVID ANSELL, MD, MPH; AND THOMAS P. BLECK, MD. NARRATIVE REVIEW: TETANUS- A HEALTH THREAT AFTER NATURAL DISASTERS IN DEVELOPING COUNTRIES. ANN INTER MED. 2011;154:329-335.
- TIWARI T, CLARK TA, MESSONNIER EN, THOMAS CG. TETANUS SURVEILLANCE-UNITED STATES 2001-2008. MORB MORTAL WKLY REP. 2011; 60:365.
- THWAITES, CL, FARRAR, JJ. PREVENTING AND TREATING TETANUS. BMJ 2003; 326:117.
- MIRANDA-FILHO DDE B, XIMENES RA, BARONE AA, VAZ VL, VIEIRA AG, ALBUQUERQUE VM. RANDOMISED CONTROLLED TRIAL OF TETANUS TREATMENT WITH ANTITETANUS IMMUNOGLOBULIN BY THE INTRATHECAL OR INTRAMUSCULAR ROUTE. BMJ 2004;328:615.
- KABURA L, ILIBAGIZA D, MENTEN J, VAN DEN ENDE J. INTRATHECAL VS. INTRAMUSCULAR ADMINISTRATION OF HUMAN ANTITETANUS IMMUNOGLOBULIN OR EQUINE TETANUS ANTITOXIN IN THE TREATMENT OF TETANUS: A META-ANALYSIS. TROP MED INT HEALTH. 2006;11(7):1075-81.
- MENSA J, GATELL JM, GARCÍA- SÁNCHEZ JE, LETANG E, LÓPEZ-SUÑÉ E, MARCO F. GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA 2011. BARCELONA: EDITORIAL ANTARES; 2011.





Capítulo 84

RABIA

Teresa Núñez Gómez-Álvarez
Ramón Salcedo Martínez
Agustín Julián Jiménez

INTRODUCCIÓN Y CONCEPTOS

La rabia es una zoonosis (enfermedad transmitida al ser humano por animales) presente en todos los continentes excepto en la Antártida. Es una enfermedad de declaración obligatoria. Está causada por el contacto con la saliva infectada por el virus de animales salvajes o domésticos, sobre todo a través de mordeduras o arañazos. El virus de la rabia, neurotrópico, tras penetrar por una solución de continuidad de la piel o a través de las mucosas, llega al SNC provocando una encefalomyelitis aguda, casi siempre mortal. Según la OMS:

- Cada año mueren más de 55.000 personas en más de 150 países (95% en zonas rurales de Asia y África).
- Los perros están en el origen del 99% de las muertes humanas por rabia.
- El 40% de las víctimas de mordeduras de perro, en áreas endémicas de rabia canina, son menores de 15 años.
- La limpieza de la herida y la inmunización en las horas siguientes al contacto pueden evitar la aparición de la enfermedad y la muerte. Se estima que más de 15 millones de personas al año reciben profilaxis post-exposición, evitando aproximadamente 327.000 muertes.

En España, el último caso de rabia de transmisión animal fue declarado en 1965. Entre 1975 y 1979 se produjo un brote de rabia en la provincia de Málaga, causando 100 casos en perros y uno en humanos. Desde 1977 se han encontrado casos aislados de rabia en carnívoros en Ceuta y Melilla. Entre 1951 y 1985 se constataron 13 casos de fallecimientos en humanos a causa de rabia transmitida por murciélagos (10 en Norteamérica y 3 en Europa). En nuestro medio se han detectado 18 animales infectados; 6 mordieron a humanos que, con la inmunoprofilaxis, no resultaron afectados.

ETIOPATOGENIA

La enfermedad está producida por un RNA virus monocatenario que pertenece al género *Lyssavirus* y a la familia *Rhabdoviridae*, inactivable por radiaciones ultravioletas, calor, pH extremo, solventes orgánicos, etc.

- Los principales reservorios del virus son

- **Ciclo epidemiológico terrestre:**
 - **Salvaje:** chacales, zorillos, coyotes, mangosta asiática y africana, mofetas.
 - **Doméstico:** 90% perros.





Manejo de infecciones en Urgencias

- *Ciclo epidemiológico aéreo*: murciélagos, distinguiéndose el virus del murciélago tipo 1 y tipo 2.

- Los mecanismos de transmisión pueden ser

- Mordedura de animales infectados.
- Contacto con saliva infectada con: heridas previas, piel erosionada y mucosas.
- Aerosoles.
- Trasplante de órganos infectados.
- No se transmite por fómites ni contacto familiar estrecho.

Tras entrar en contacto la saliva del animal mordedor con el tejido muscular del paciente, las glicoproteínas víricas interactúan con los receptores nicotínicos de acetilcolina de las placas motoras. El virus asciende por los axones, a una velocidad de 8-20 mm diarios, hasta los cuerpos neuronales de los ganglios raquídeos y llega a alcanzar el cerebro, afectando a diversas estructuras (tronco cerebral, tálamo, ganglios basales, células de Purkinje y médula espinal). Desde allí se produce un transporte axonal centrípeto hacia múltiples localizaciones (corazón, piel, glándulas salivares) y comienza a existir riesgo de transmisión.

EVALUACIÓN INICIAL EN URGENCIAS

Se requiere un alto índice de sospecha ante un evento que pudiera ser indicativo de rabia (antecedente epidemiológico de mordedura o contacto con un animal de riesgo), ya que las manifestaciones clínicas son inespecíficas.

- La enfermedad transcurre de acuerdo con las siguientes fases

- *Periodo de incubación*: es directamente proporcional a la distancia entre el lugar de la mordedura y el ganglio nervioso que la inerva y el cerebro. Suele ser de 2 a 8 semanas, pero puede oscilar entre unos días a varios años. En caso de posibilidad de contagio (mordedura o lesión contaminada con saliva de animal sospechoso), hay que poner en marcha inmediatamente las medidas de profilaxis. Una vez instaurada la fase sintomática de la enfermedad, estas medidas profilácticas pierden gran parte de su eficacia para detener el curso fatal de la misma, aunque hay algunos casos de supervivencia descritos en la literatura.
- *Fase prodrómica*: suele durar menos de una semana. Síntomas inespecíficos (pseudogripales), irritabilidad, febrícula, cefalea, náuseas y vómitos. Síntomas locales en el lugar de la mordedura (parestias, dolor o prurito). En esta fase aparece edema muscular en el sitio de la mordedura.
- *La enfermedad puede presentarse de diferentes formas*:
 - Síndrome neurológico agudo o rabia furiosa (80% de los casos): agitación, temblor y anorexia acompañados de fiebre. Periodos de agitación, confusión, manía, que alternan con otros de depresión, cefaleas con meningismo, arritmias cardíacas, miocarditis. Espasmos fóbicos: hidrofobia, hipersalivación, aerofobia. Deterioro progresivo de la conciencia hasta alcanzar el coma.
 - Rabia paralítica (20% de los pacientes): neuropatía sensitivo-motora, ocular y faríngea. Suele cursar con afectación esfinteriana, que lo diferencia de otros cuadros como el síndrome de Guillain-Barré. Fiebre persistente. Disfunción sensorial en la mordedura.
 - Rabia atípica o incompleta: en infecciones por cepas de murciélagos y en pacientes con inmunoprofilaxis incompleta. Faltan los signos típicos y la presentación es diversa: dolor y afectación sensitiva, movimientos anormales (coreiformes) del miembro afecto por la mordedura del animal, crisis, mioclonías, parálisis de pares craneales. Muerte por parálisis respiratoria de origen bulbar.
- *Coma*: se acompaña de parálisis flácida generalizada, fracaso respiratorio y hemodinámico.
- *Muerte*: en el 100% de los casos, excepto en casos de inmunoprofilaxis incompleta y formas clínicas atípicas.



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Se debe plantear diagnóstico diferencial: encefalitis por arbovirus o enterovirus, síndrome de Guillain-Barré, vasculitis, etc.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El diagnóstico *antemortem* es dificultoso y debe basarse en las manifestaciones clínicas, ya que las técnicas de laboratorio tienen baja sensibilidad o no están disponibles. Desde Urgencias se pueden poner en marcha los mecanismos destinados a hacer un diagnóstico durante el curso de la enfermedad.

- **Identificación del virus en saliva, LCR o biopsia cutánea a nivel del cuello** (debe contener al menos 10 folículos pilosos y terminaciones nerviosas); dichas muestras deben considerarse como contaminantes para el personal sanitario. Se aplica la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa e inmunofluorescencia.
- **Extracción para medir anticuerpos en suero y LCR** (útil a partir del octavo día del comienzo de los síntomas): si no ha habido vacunación, la presencia de Ac es diagnóstica de infección. Si se ha vacunado, hay que hacer una segunda determinación para valorar seroconversión. Su presencia en LCR sugiere infección en cualquier caso.
- **Análisis de rutina del LCR:** hallazgos compatibles con encefalitis (5-30 células con predominio linfocítico). Glucosa normal, leve hiperproteínoorraquia.
- **Métodos de diagnóstico rápido, basados en ampliación de ARN:** se están desarrollando con resultados prometedores. Permiten detectar ARN en la saliva y LCR a partir del segundo día del inicio de los síntomas.

El diagnóstico *postmortem* sólo debe realizarse cuando sea estrictamente necesario, por el riesgo de transmisión. La inmunofluorescencia en fresco del tejido cerebral es la técnica más utilizada para demostrar la presencia de antígenos. El virus de la rabia se puede detectar en cultivos de tejidos o inoculando ratones. Histología: meningoencefalitis difusa con extensa destrucción neuronal y presencia de cuerpos de Negri en las células cerebrales.

TRATAMIENTO

La sospecha clínica de un posible contagio con un animal indicativo de ser portador o estar enfermo de rabia es una urgencia médica. El objetivo fundamental es neutralizar o eliminar el virus en el periodo de incubación.

Tabla 1. Estrategia ante el contacto con un animal sospechoso

Tipo I: • Contacto con saliva sobre piel intacta	No tratamiento
Tipo II: • Arañazos o abrasiones menores • Contacto con saliva sobre piel no intacta	Vacunación Tratamiento inmediato local de la herida
Tipo III: • Mordeduras, arañazos múltiples • Contacto con saliva con mucosas	Vacunación y administración inmediata de inmunoglobulina antirrábica Tratamiento local de la herida
Animal doméstico en zona endémica de rabia	Observación 14 días. Iniciar tratamiento. Resultado negativo tras su muerte o sacrificio: interrumpir el tratamiento
Mordedura de murciélago u otros animales salvajes sospechosos (ningún país está libre de la rabia de los murciélagos)	Vacunación completa

Manejo de infecciones en Urgencias

El tratamiento debe incluir:

- **Medidas de soporte y reanimación:** definir criterios de gravedad y establecer las medidas de sostén.
- **Lavar la herida con abundante agua y jabón:** aplicar alcohol y tintura de yodo. No suturar este tipo de heridas ya que dificulta la aplicación de la inmunoglobulina.
- **Antibioterapia en función del estado de contaminación de la herida:** amoxicilina-clavulánico 875 mg cada 8 horas, 1 semana o levofloxacino 500 mg vía oral cada 24 horas, 1 semana (en alérgicos a betalactámicos).
- **Profilaxis antitetánica:** según esté indicado.
- **Inmunización pasiva:** tipo de inmunoglobulinas:
 - *Inmunoglobulina antirrábica humana:* 20 UI/kg de peso tanto en adultos como en niños (un vial de 2 ml contiene 300 UI de anticuerpos neutralizantes). Da protección durante 1 ó 2 semanas. Se administra el 50% alrededor de la herida y el otro 50% de la dosis se administra por vía intramuscular en el glúteo o en la parte anterolateral de la pierna. Se puede administrar en los primeros 7 días después de la dosis inicial de vacuna.
 - *Inmunoglobulina antirrábica equina (ERIG):* 40 UI/kg de peso tanto en adultos como en niños.
 - *Fragmento de la inmunoglobulina* por enzimas proteolíticas y separación del fragmento F(ab')₂ de la unidad Fc. El fragmento F(ab')₂ se transforma en inmunoglobulina. Mínimos efectos adversos.
- **Inmunización activa:** Recomendadas por la OMS:
 - *Human diploid cell vaccine (HDCV).*
 - *Purified vero cell vaccine (PVRV).*
 - *Purified chick embryo cell vaccine (PCECV).*
 - *Purified duck embryo vaccine (PDEV).*

Pautas de administración:

 - **Intramuscular:**
 - Régimen de Essen: 1 ml en la zona del deltoides los días 0, 3, 7, 14 y 28.
 - Otra pauta: 2-1-1: 2 dosis el primer día en el deltoides derecho e izquierdo; otra a los 7 y 21 días.
 - **Transdérmica:**
 - 8 sitios.
 - 8-0-4-0-1-1 de HDV y PCECV.
 - 0 d: 8; 7 d: 4; 28 d: 1; 90 d: 1.
 - 0,1 ml en cada sitio intradérmico.
 - 2 sitios.
 - 2-2-2-0-1-1.
 - Días 0, 3, 7, 14, 21, 28.
 - 0: 2; 3 d: 2; 7 d: 2; 21 d: 1; 28 d: 1.
 - 0,1 ml para PVRV.
 - 0,2 ml para PCECV.
 - **Cumplimentar el parte de enfermedad:** de declaración obligatoria.
 - **No hay un tratamiento médico establecido:** no contamos con ensayos clínicos de calidad para apoyar la utilización del interferón alfa ni otras drogas antivirales (ribavirina, vidarabina), aunque hay datos a nivel de experimentación animal sobre que su uso pudiera ser eficaz (por vía parenteral e intraventricular). La ketamina inhibe la replicación del virus *in vitro* por su unión a receptores virales. Los corticoides aumentan la mortalidad en estudios experimentales.
 - **Vigilancia del animal:** en caso de ser un animal capturado. Mantener la vigilancia durante 10-14 días para que, en el caso de permanecer libre de enfermedad, liberar la sospecha de

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

contagio por rabia. En caso de fuerte sospecha de que el animal esté enfermo, debería analizarse la presencia del virus en el cerebro del animal afectado.

PROFILAXIS PREEXPOSICIÓN

Indicaciones

- Viajeros (> 1 año) que van a permanecer más de 1 mes en países con elevada prevalencia.
- Viajeros que por su profesión, y con independencia del tiempo de estancia, estén en contacto con animales potencialmente contagiosos (cazadores, taxidermistas, trabajadores de laboratorio o mataderos, veterinarios, espeleólogos) y que no puedan ser atendidos en un centro médico.
- Se debe emplear HDCV (*human diploid cell vaccine*): 3 dosis (días 0, 7, 21 ó 28) im. Administrarse 21 días antes del viaje. Administrar antes de recibir la profilaxis de la malaria.
- No inmunoglobulina antirrábica.
- Pauta de vacunación: días 0 y 3.

Revacunación o booster

- 2- 3 años en caso de riesgo.
- Previamente medir los niveles de vacunación < 0,5 IU/ml.
- Dosis única.

INDICACIONES DE INGRESO

En observación: todo paciente con sospecha de contacto con un animal sospechoso de estar infectado con el virus de la rabia.

En la Unidad de Cuidados Intensivos: todo paciente con sospecha de síntomas sospechosos de rabia (síndrome pseudogripal, encefalitis, cuadriparesia) deben ingresar en una unidad de Cuidados Intensivos para monitorización estrecha y establecer medidas de sostén de forma precoz.

BIBLIOGRAFÍA

- GOICOECHEA IRAOLA X, ORMAZABAL MÚGICA O. RABIA. EN JULIÁN JIMÉNEZ A. MANEJO DE INFECCIONES EN URGENCIAS. MADRID: EDICOMPLET; 2007.p.601-605.
- THOMAS BLECK P. RABIES. EN: GUERRANT RICHARD L, WALKER DAVID H, WELLER PETER F. TROPICAL INFECTIOUS DISEASES: PRINCIPLES, PATHOGENS AND PRACTICE. ELSEVIER. 839-851.
- GEOFF GILL, NICK BEECHING. TROPICAL MEDICINE. 6ª EDICIÓN. OXFORD: WILEY-BLACKWELL.
- WARRELL MJ, WARRELL DA. RABIES AND OTHER LYSSAVIRUS DISEASES. LANCET 363: 959-996, 2004.
- LÓPEZ-VÉLEZ R. ¿CUÁL ES EL RIESGO REAL DE RABIA EN ESPAÑA? MED CLIN (BARC) 2001;08;03:135-7.
- MENSA J, GATELL JM, GARCÍA- SÁNCHEZ JE, LETANG E, LÓPEZ-SUÑÉ E, MARCO F. GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA 2011. BARCELONA: EDITORIAL ANTARES; 2011.

Direcciones de Internet

- [HTTP://WWW.CDC.GOV/NCIDOD/DVRD/RABIES/DEFAULT.HTM](http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/rabies/default.htm)
- [HTTP://WWW.WHO.INT/MEDIACENTRE/FACTSHEETS/FS099/EN/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/en/)





Capítulo 85

SÍNDROME MONONUCLEÓSCICO

Raquel Parejo Míguez
Irene López Ramos
Agustín Julián Jiménez

INTRODUCCIÓN Y CONCEPTOS

El síndrome mononucleósico (SMN) se caracteriza por la presencia de fiebre, adenopatías, faringitis y exantema cutáneo. Estos síntomas no están siempre presentes, por lo que el diagnóstico de certeza se obtiene al observar en sangre periférica más de un 50% de células mononucleares (linfocitos y monocitos) con más de 10% de linfocitos atípicos.

ETIOLOGÍA

El SMN puede estar causado por numerosos microorganismos. Aproximadamente un 10% de los casos están producidos por el Virus Epstein-Barr (VEB). Otros agentes virales causales menos frecuentes son el virus herpes humano (VHH-6), citomegalovirus (CMV), virus herpes simplex 1 (VHS tipo 1), virus inmunodeficiencia humana (VIH) y adenovirus. También pueden ser causa de un SMN las bacterias (*Bartonella henselae*, *Lysteria monocytogenes*, etc.), protozoos (*Toxoplasma gondii*) y fármacos (fenitoína, isoniácida).

EVALUACIÓN INICIAL

Aunque la etiología del SMN puede sospecharse por determinadas características clínicas y por los antecedentes epidemiológicos, el diagnóstico de certeza se establece por la serología. Las principales causas y sus presentaciones clínico-epidemiológicas del SMN son las que se describen a continuación.

VIRUS EPSTEIN-BARR

Es la causa más común de SMN. Da lugar a la mononucleosis infecciosa (MI) o fiebre glandular. Su prevalencia es elevada. La infección se adquiere en edades tempranas de la vida (el 50% de los niños menores de 5 años tienen anticuerpos frente al virus). El 90% de los adultos han sido infectados por el virus desarrollando anticuerpos contra él. Se trata de una enfermedad de adultos jóvenes, manifestándose con más frecuencia entre los 15-25 años. El VEB se transmite de forma directa a través de la saliva. El virus infecta el epitelio de la bucofaringe y de las glándulas salivales, y desde estas células se disemina a la circulación sanguínea. Después de la infección

Manejo de infecciones en Urgencias

aguda, el VEB puede persistir en la faringe durante 18 meses, eliminándose por la saliva posteriormente de forma intermitente. También se puede transmitir a través de transfusiones sanguíneas, trasplante de médula ósea y contactos sexuales.

Diagnóstico clínico

En los niños, la infección puede cursar de forma asintomática o manifestarse como una faringitis leve. Sin embargo, en la mayoría de los jóvenes y adultos jóvenes, la infección se manifiesta como una MI.

El periodo de incubación es de 4-6 semanas, siguiéndose de un periodo prodrómico de 1-2 semanas caracterizado por astenia, malestar general, mialgias y cefalea. La fase de estado suele tener un comienzo insidioso. La fiebre aparece en las dos primeras semanas aunque puede durar hasta un mes, no siguiendo ningún patrón característico. Las adenopatías pueden ser generalizadas, siendo las más características las de la cadena cervical posterior, aumentadas de tamaño, simétricas, de consistencia elásticas y sensibles a la palpación. La faringitis, síntoma más frecuente en jóvenes, puede ir acompañada de amigdalitis con un exudado pultáceo extenso, similar al de la faringitis estreptocócica. Se pueden observar petequias en la unión del paladar duro con el blando y edema periorbital. La erupción propiamente vírica se observa en un pequeño porcentaje de pacientes (5%), mientras que un exantema maculo papuloso, discretamente pruriginoso, aparece hasta en un 90% de los pacientes que tomaron aminopenicilinas. Un 50% de los pacientes pueden presentar esplenomegalia y un 10% hepatomegalia (Tabla 1). En los ancianos, la infección suele cursar con síntomas más inespecíficos (fiebre, malestar general, astenia, mialgias), siendo infrecuente la presencia de faringitis, adenopatías, esplenomegalia y linfocitosis atípica.

En pacientes con SIDA puede aparecer leucoplasia oral vellosa y neumonía intersticial linfóide.

Tabla 1. Manifestaciones en la mononucleosis infecciosa

Síntomas	Porcentaje presentación
Dolor faríngeo	75%
Malestar general	47%
Cefalea	38%
Dolor abdominal, náuseas	17%
Escalofríos	10%
Signos	Porcentaje presentación
Linfadenopatía	95%
Fiebre	93%
Faringitis y/o amigdalitis	82%
Esplenomegalia	51%
Hepatomegalia	11%
Edema periorbitario	13%
Enantema palatino	7%
Ictericia	5%
Exantema	5%

Diagnóstico de laboratorio

El hallazgo principal en el hemograma es el aumento del número de linfocitos circulantes (70% casos). La linfocitosis es máxima (linfocitos 10.000-20.000 microl) en la 2ª-3ª semanas. La presencia de > 10% de linfocitos atípicos (linfocitos agrandados con abundante citoplasma, vacuolas e indentaciones de la membrana celular) es sugestiva de infección por VEB, aunque no patognomónica. También podemos encontrar neutropenia y trombopenia leve.

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

La función hepática está alterada en más del 90% de los casos con una elevación de GOT, GPT y LDH de 2-3 veces por encima del límite alto de la normalidad. La bilirrubina también se encuentra elevada en un 40% casos.

El test diagnóstico fundamental es el de Paul-Bunnell (Monospot test) que consiste en la detección de anticuerpos heterófilos. Tiene una sensibilidad del 75% y una especificidad del 90% en comparación con las pruebas serológicas específicas para el VEB. En la primera semana son positivos en un 40% de los casos y en un 80% durante la tercera semana. Pueden existir falsos positivos en pacientes con linfomas, leucemias, hepatitis vírica, paludismo, enfermedades del tejido conectivo, rubéola, toxoplasmosis. Estos anticuerpos no se suelen detectar en niños < 5 años, ancianos o en presentaciones atípicas de la enfermedad. En estos casos anteriores se suelen determinar los anticuerpos específicos frente al VEB (Tabla 2).

El diagnóstico de MI en urgencias se basa en la clínica y en la presencia de leucocitosis con linfocitosis específicos (>10% linfocitos atípicos), confirmándose el diagnóstico con diversas pruebas de laboratorio.

Tabla 2. Pruebas serológicas para el diagnóstico de mononucleosis

Exámenes de laboratorio	Fase aguda	Convalecencia
Ac heterófilos	+	+
Ac IgM anti-VCA	+	-
Ac IgG anti-VCA	+	+
Ac anti-EA	+	-
Ac anti-EBNA	-	+
DNA VEB (PCR) suero	+	-
Antígeno VEB en células B y tejidos	+	-

VCA: antígeno cápside viral, EA: antígeno temprano, EBNA: antígeno nuclear del *virus Epstein-Barr*.

Tratamiento

Consiste en analgesia y reposo relativo. Durante el primer mes de la enfermedad es conveniente reducir la actividad física para disminuir la posibilidad de una rotura esplénica. La infección simultánea de la garganta por estreptococos no debe tratarse con amoxicilina o ampicilina, puesto que puede causar una erupción maculopapulosa. El tratamiento con corticoides vía oral estaría indicado para prevenir la obstrucción de las vías respiratorias en pacientes con importante hipertrofia amigdalar, en pacientes con anemia hemolítica autoinmune, en trombopenias, en pacientes con afectación del sistema nervioso central, miocarditis o pericarditis. Se administrará aciclovir o ganciclovir para el tratamiento de la leucoplasia oral vellosa y neumonía intersticial en pacientes con sida.

El curso de la enfermedad suele ser benigno, resolviéndose en 2-4 semanas aunque el malestar general, la astenia y la falta de concentración pueden durar meses. En aquellos casos en los que exista una respuesta inmune celular alterada pueden surgir complicaciones y formas crónicas de la enfermedad (Tabla 3). La enfermedad crónica por el VEB se define como una enfermedad grave que dura más de 6 meses, con afectación de los órganos mayores, y con una elevada concentración de anticuerpos al VEB, siendo el pronóstico en estos casos desfavorable.

Tabla 3. Complicaciones de la mononucleosis infecciosa

Hematológicas	Anemia hemolítica, trombopenia, granulocitopenia
Esplénicas	Rotura esplénica
Hepáticas	Hepatitis
Biliares	Colostasis
Neurológicas	Meningitis, encefalitis, cefalea, meningismo, ataxia cerebelosa, hemiplejía aguda, psicosis, parálisis pares craneales, síndrome Guillain-Barre, mielitis transversa aguda, neuritis periférica



Manejo de infecciones en Urgencias

Tabla 3. Complicaciones de la mononucleosis infecciosa (Cont.)

Cardíaca	Miocarditis, pericarditis
ORL	Obstrucción vías altas
Pulmonares	Neumonía con derrame pleural
Otras	Nefritis intersticial, vasculitis, eritema nodoso, eritema multiforme, astenia crónica

CITOMEGALOVIRUS

Constituye la causa más habitual de SMN con Ac. heterófilos negativos. La infección se adquiere generalmente vía sexual, aunque también es posible la transmisión sanguínea, digestiva y aérea. Aunque este SMN puede aparecer a cualquier edad, es más frecuente en adultos jóvenes sexualmente activos. Tiene un periodo de incubación de 20-60 días y la enfermedad suele durar de 2-6 semanas. Se caracteriza por poder producir una infección latente y reactivarse por fenómenos dependientes del huésped.

Diagnóstico clínico

El paciente presentará fiebre elevada prolongada (síntoma más frecuente), malestar general, escalofríos, astenia intensa, mialgias, cefalea y esplenomegalia; sin embargo, a diferencia del SMN producido por el VEB, es infrecuente la faringitis exudativa y las adenopatías cervicales. En algunos pacientes puede observarse un exantema fugaz rubeoliforme tras la toma de aminopenicilinas. Con menor frecuencia se puede presentar neumonía intersticial, miocarditis, pleuritis, artritis, encefalitis, y más raramente se puede complicar con un síndrome Guillain-Barré.

Diagnóstico de laboratorio

La alteración característica de laboratorio es una linfocitosis relativa en sangre periférica con más de un 10% de linfocitos atípicos. El número de leucocitos puede estar bajo, normal o elevado. No hay anticuerpos heterófilos, aunque son frecuentes las alteraciones inmunitarias transitorias, como la presencia de crioglobulinas, factor reumatoide y anticuerpos antinucleares. Puede haber alteración de las pruebas hepáticas con elevación de las transaminasas, la fosfatasa alcalina y la bilirrubina.

El diagnóstico se corrobora mediante las pruebas serológicas o demostración de las alteraciones citopáticas producidas por el virus. Tiene valor diagnóstico la detección de una seroconversión (cuadruplicación de niveles de IgG específica). Los anticuerpos IgM anti-CMV no siempre son indicativos de infección primaria, pero sí de infección activa. Tiene significado diagnóstico la coriorretinitis, que es característica, o el hallazgo de cuerpos de inclusión nucleares típicos en cualquier tejido (índice infección activa).

La mayoría de los pacientes se recuperan sin secuelas pero, a veces, la recuperación se complica con anemia hemolítica, trombocitopenia o granulocitopenia. La astenia postviral puede durar meses.

VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

Las manifestaciones clínicas de la primoinfección por el VIH son similares a las de la MI. Los hallazgos más comunes son fiebre, linfadenopatías, lesiones mucocutáneas, artromialgias, cefalea, síntomas gastrointestinales y pérdida de peso. En la mayoría de los casos la infección primaria, acompañada o no del síndrome agudo, se sigue de un periodo prolongado de latencia clínica.

Hay una serie de características que permiten diferenciar una infección por VIH de una por VEB (Tabla 4):



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Tabla 4. Diagnóstico diferencial entre VEB y VIH

Clínica	VIH	VEB
Antecedentes epidemiológicos	Conductas sexuales de riesgo, contacto sangre, transmisión vertical	Contacto secreciones bucofaríngeas
Exantema	A las 48-72 h en la infección aguda	Generalmente asociado al tratamiento con aminopenicilinas
Úlceras mucocutáneas	Frecuentes	Raras
Edema y exudado faríngeo	Inicio súbito	
Diarrea	Inicio súbito	
Ac. heterófilos	Negativos (raro falsos positivos)	Positivos
Linfocitos atípicos	Linfocitosis atípicos en menor porcentaje	>10% linfocitos atípicos

Los antecedentes epidemiológicos, la clínica, la negatividad de la prueba Paul-Bunnel y la negatividad de los ac. específicos contra el VEB nos orientará el diagnóstico, confirmándose con la serología frente al VIH. La serología puede ser negativa al inicio, pudiéndose detectar el antígeno (Ag) vírico aislado en sangre y LCR. La negatividad de la antigenemia p24 no descarta el diagnóstico. Actualmente, la prueba más utilizada para el diagnóstico de la primoinfección es la detección del RNA del VIH por PCR (carga viral plasmática).

TOXOPLASMA GONDII

La infección por este parásito puede cursar con adenomegalias y linfomonocitosis. Es poco frecuente la presencia de faringitis y alteraciones de las transaminasas. No se producen las alteraciones hematológicas que se observan con el CMV o el VEB.

La toxoplasmosis adquirida del adulto es muy prevalente (40-60% de los adultos tienen anticuerpos) y casi siempre asintomática. Es una causa frecuente de afectación linfática ganglionar en el adulto.

La enfermedad suele ser benigna y autolimitada, pero en un 25% de los casos puede encontrarse una coriorretinitis o una uveítis granulomatosa. El diagnóstico requiere la demostración directa de trofozoitos en los tejidos o líquidos corporales. Otra forma de llegar al diagnóstico es la comprobación indirecta de su presencia por métodos serológicos.

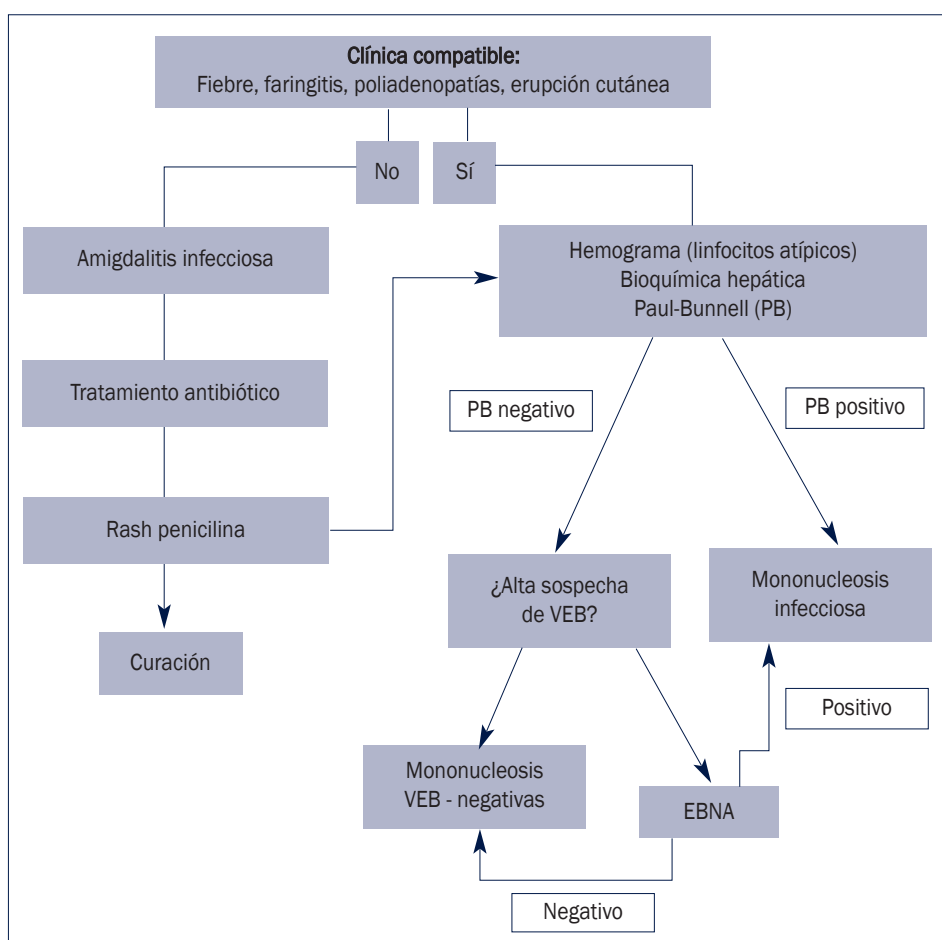
OTRAS

- **Virus rubéola:** se manifiesta con fiebre, faringitis, exantema maculopapuloso no confluyente de inicio en la cara, extendiéndose hacia el tronco, adenopatías retroauriculares, cervicales y occipitales. También puede aparecer un enantema petequial en paladar blando. En el hemograma destaca linfocitosis.
- **Hepatitis virales:** adenopatías, linfocitosis leve, elevación importante de las transaminasas (ver capítulo de hepatitis).
- **Linfomonocitosis infecciosa aguda:** constituye una enfermedad benigna que se presenta en el niño como una infección de vías respiratorias altas. Origina leucocitosis, con un importante aumento en el número de linfocitos inmaduros que puede persistir durante meses.
- **Otros agentes víricos o bacterianos menos frecuentes:** la infección por el herpes virus humano 6 es frecuente en la infancia (un 90% de los niños de 4 años tiene anticuerpos), originando el exantema súbito del niño. En el adulto produce un SMN. Las transaminasas suelen aumentar más que en los SMN de otras etiologías, alcanzando niveles similares a los de las hepatitis víricas agudas.
- **La letospirosis puede causar un SMN:** sin faringitis y con adenomegalias de pequeño tamaño, pero suele tener un antecedente epidemiológico que fundamente la sospecha etiológica.

Manejo de infecciones en Urgencias

- **Brucelosis:** también puede causar un SMN, caracterizado por fiebre, sudoración profusa de predominio nocturno, síntomas musculoesqueléticos, pérdida de peso, astenia, por lo que en nuestro medio se debe descartar esta infección si el paciente tiene antecedentes epidemiológicos.
- **Sífilis secundaria:** puede provocar este síndrome realizándose el diagnóstico por métodos serológicos.
- **Causas no infecciosas:** hay determinadas toxicoalergias medicamentosas como posibles causas de SMN. Dentro de los fármacos destacan la difenilhidantoína (fármaco más frecuentemente involucrado en el SMN) y la penicilina, entre otros.

ALGORITMO 1. PROTOCOLO DE ACTUACIÓN ANTE LA SOSPECHA DE UN SMN



BIBLIOGRAFÍA

- VILLARROEL P, CANDEL FJ. SÍNDROME MONONUCLEÓICO. EN: JULIÁN A, EDITOR. MANEJO DE INFECCIONES EN URGENCIAS. MADRID; EDI-COMPLET; 2007.P.607-613.
- MENSA J, GATELL JM, GARCÍA- SÁNCHEZ JE, LETANG E, LÓPEZ-SUÑÉ E, MARCO F. GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA 2011. BARCELONA: EDITORIAL ANTARES; 2011.
- BALFOUR HH, HOLMAN CJ, HOKANSON KM, LELONEK MM, GIESBRECH JE, WHITE DR, ET AL. APROSPECTIVE CLINICAL STUDY OF EPSTEIN-BARR VIRUS AND HOST INTERACTIONS DURING ACUTE INFECTIOUS MONONUCLEOSIS. J INFECT DIS. 2005;192(9):1505-12.



Capítulo 86

SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÉMICO

César Cinesi Gómez
Irene Fontes Manzano
Pascual Piñera Salmerón

INTRODUCCIÓN Y CONCEPTOS

Con el término microangiopatía trombótica (MAT) se define una lesión de la pared de los pequeños vasos sanguíneos (principalmente arteriolas o capilares) con engrosamiento de su pared, trombosis plaquetaria intraluminal y obstrucción parcial o completa de la luz vascular.

El factor central y probablemente promotor de la secuencia de eventos que llevan al desarrollo de MAT es la afectación de las células endoteliales. Además, la presencia de anomalías intrínsecas del sistema de complemento, y del factor de von Willebrand, pueden explicar la predisposición genética al desarrollo de la enfermedad presente principalmente en formas familiares o recurrentes.

Dependiendo si prevalecen lesiones a nivel renal o a nivel del sistema nervioso central, han sido descritas dos entidades clínicamente diferentes pero patológicamente indistinguibles llamadas: síndrome hemolítico urémico (SHU) y púrpura trombocitopénica trombótica (PTT). Ambas se caracterizan por la presencia de anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia. Como los hallazgos patológicos en ambos grupos de pacientes son similares, el tratamiento también lo es: la plasmaféresis.

Una excepción es el SHU que acontece en la infancia tras un episodio de diarrea, a menudo de carácter hemorrágico, por *E. coli* O157:H7.

La PTT fue descrita inicialmente por Eli Moschowitz en 1925 como una entidad caracterizada por la presencia de trombos hialinos en capilares y arteriolas de múltiples órganos. Aproximadamente, el 90% de los pacientes fallecía; sin embargo, con la introducción de la plasmaféresis, la mortalidad disminuyó hasta aproximadamente un 20%, pasando a convertirse en una enfermedad potencialmente curable.

El SHU fue descrito por primera vez en Suiza por Gasser y col. en 1995 en cinco niños con insuficiencia renal aguda que murieron con necrosis cortical renal. Lo definieron como la aparición brusca, en una persona previamente sana, de anemia hemolítica microangiopática asociada a trombocitopenia e insuficiencia renal aguda (IRA). En 1964 en Argentina, Gianantonio y col. describieron los aspectos clínicos, la evolución y el tratamiento en la fase aguda. En 1983, Karmali y col. comprobaron la relación causal del SHU con las infecciones entéricas producidas por cepas de *Escherichia coli* (O157:H7) productoras de una toxina específica citopática llamada verotoxina, emparentada bioquímica y funcionalmente con la toxina *Shiga*. Se trata del SHU típico, distinto



Manejo de infecciones en Urgencias

a los primeros casos reportados, asociado a diarrea y que afecta preferentemente a lactantes y niños menores de 5 años, siendo mucho menos frecuente en adultos.

- **Epidemiología:** la incidencia del SHU-PTT se estima en aproximadamente 11 casos/millón personas al año. El contexto clínico en el que puede aparecer incluye:

- Idiopático (37%). Más frecuente en:
 - Sexo femenino.
 - Raza negra.
 - Obesidad.
 - Asociado a otras manifestaciones autoinmunes.
 - Grupo sanguíneo O.
 - Presencia de niveles de ADAMTS13 <10%.
- Asociado a fármacos (13%).
- Enfermedad autoinmune (13%).
- Sepsis (9%).
- Embarazo y post-parto (7%).
- Episodio previo de diarrea hemorrágica (6%).
- Trasplante de células hematopoyéticas (4%).

- **Anatomía patológica:** el SHU-PTT es una microangiopatía que se caracteriza por la presencia de un material hialino (eosinofílico) en la luz de pequeñas arteriolas y capilares, inicialmente compuesto por plaquetas con algunos depósitos de fibrina. También son frecuentes los depósitos subendoteliales hialinos. Estos hallazgos conllevan una afectación de los vasos de pequeño-mediano calibre que son el origen de la microangiopatía trombótica. En el riñón, las principales alteraciones histológicas son consecuencia de trombos a nivel del glomérulo y arteriolas. Las arteriolas renales presentan un engrosamiento de la íntima e hipertrofia de las células de la capa muscular. La presencia de trombos fibrinoides intraluminales es muy llamativa y, a menudo, se acompaña de necrosis de la pared vascular. En el glomérulo puede observarse un engrosamiento uniforme de las paredes capilares, con posible formación de doble contorno, y a veces trombosis y focos de necrosis. Estas alteraciones histológicas y algunos hallazgos clínicos del SHU-PTT son similares a los observados en otros trastornos renales, incluyendo la nefroesclerosis maligna, preeclampsia, esclerodermia, rechazo crónico de trasplante renal, síndrome antifosfolípido, nefrotoxicidad por ciclosporina y tacrólimo o nefritis postradiación.

- **Patogénesis:**

- *Déficit de la metaloproteasa ADAMTS13:*

El factor de von Willebrand (FvW) se sintetiza en las células endoteliales, uniéndose en forma de grandes multímeros presentes en el plasma normal. Posteriormente, estos multímeros de gran tamaño son degradados en la circulación, por acción de la ADAMTS13, a multímeros de tamaño normal de FvW. Así, un déficit, congénito o adquirido, de la actividad de esta enzima conduciría a la acumulación de multímeros de gran tamaño, pudiendo adherirse éstos a las plaquetas activadas, favoreciendo de este modo la agregación plaquetaria. El déficit de esta enzima se ha asociado a pacientes con alteraciones neurológicas y sin afectación renal, ayudando a distinguir entre PTT y SHU, no existiendo con este último relación aparente. Aunque un déficit grave de ADAMTS13 (< 5%) es altamente específico para PTT, también se han observado niveles bajos de forma similar en pacientes, tanto adultos como niños, con sepsis grave y en la coagulación intravascular diseminada (CID). Un dato interesante es la reducción de niveles de esta proteasa durante los 2 últimos trimestres de embarazo, más acusado entre las semanas 36 a la 40 de gestación y en el puerperio precoz, dato relevante por el aumento de frecuencia de PTT-SHU durante el embarazo y postparto.

- *Otros factores:* lesión endotelial, aumento de agregación plaquetaria y factores genéticos.



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

- *E. coli productora de toxina Shiga-like*: la mayoría de los casos de SHU en la infancia, y casos ocasionales en adultos, se siguen de un episodio de diarrea hemorrágica producida por la toxina *Shiga* liberada por *E. coli* (en particular el serotipo O157:H7), *Shigella* u otras bacterias, que se adquiere ingiriendo alimentos contaminados poco cocidos (carne, leche no pasteurizada...). Produce una colonización del intestino grueso y glomerulo renal. Se adhieren a las células epiteliales de la mucosa del colon y, tras invadir y destruir dichas células, el tejido subyacente y su vascularización, se produce la diarrea, que es generalmente hemorrágica. Como consecuencia del daño celular que éstas producen, se libera FvW, el cual se une con los receptores situados en la membrana de las plaquetas, dando lugar a la agregación de las mismas y a la formación de microtrombos, con la consiguiente aparición de trombocitopenia. El daño de las células endoteliales glomerulares produce una disminución de la luz, que es favorecida por la liberación de citocinas de potente acción vasoconstrictora, aumentando la resistencia vascular y disminuyendo el flujo sanguíneo renal, llegando de esta forma a una situación de insuficiencia renal aguda.

ETIOLOGÍA

Aunque muchos casos de SHU-PTT son idiopáticos, se han identificado una serie de causas subyacentes:

- Quinina.
- Cáncer.
- Quimioterapia.
- Agentes inmunosupresores (ciclosporina, tacrólimo).
- Trasplante alogénico de células hematopoyéticas.
- Síndrome antifosfolípido.
- Embarazo/puerperio.
- Anticonceptivos orales.
- Antiagregantes (clopidogrel y ticlopidina).
- Cirugía cardíaca.
- Valaciclovir.
- Determinados agentes infecciosos con implicación etiológica que reflejamos en la Tabla 1.

Tabla 1. Etiología infecciosa de microangiopatía trombótica

<i>E. coli</i> O157:H7	Otras cepas de <i>E. coli</i> productoras de verotoxinas:
<i>Shigella dysenteriae</i> tipo I	<i>Shigella flexneri</i>
	<i>Salmonella typhi</i> y <i>Salmonella typhimurium</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Aeromonas hydrophila</i>
	<i>Campylobacter jejuni</i>
	<i>Yersinia enterocolitica</i>
	VIH
	Dengue

EVALUACIÓN INICIAL Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Diagnóstico

La presencia de SHU-PTT debe sospecharse ante un paciente que presente, sin otra causa aparente, las siguientes manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio. La pentada clásica es:

- Anemia hemolítica microangiopática.

Manejo de infecciones en Urgencias

- Trombocitopenia.
- Insuficiencia renal.
- Signos y síntomas neurológicos.
- Fiebre.

Describamos detenidamente estos aspectos:

- **Anemia hemolítica microangiopática:** es una manifestación constante, junto con la trombopenia. Se trata de una hemólisis no inmune (Coombs directo negativo) con presencia de hematíes fragmentados o esquistocitos en el frotis de sangre periférica. Por tanto, en ocasiones, se puede objetivar esquistocitos en el frotis sin llegar a la anemia, siendo igual de válido para el diagnóstico. Entre los hallazgos de laboratorio típicos de hemólisis encontraremos:
 - Elevación de la concentración sérica de bilirrubina indirecta.
 - Reducción de haptoglobina sérica.
 - La lactato deshidrogenasa (LDH) suele estar muy elevada, hecho que refleja tanto la hemólisis como el daño tisular debido a la isquemia sistémica, resultando este parámetro útil para el diagnóstico así como para evaluar la respuesta al tratamiento.
 - Pueden aparecer productos de degradación de fibrina y disminución del fibrinógeno, pero raramente se produce una coagulopatía de consumo, como se observa en la CID.
- **Trombocitopenia:** es, junto a la anemia hemolítica, el otro criterio constante del SHU-PTT. Frecuentemente se asocia a púrpura, pero no a sangrado grave. La trombocitopenia suele ser leve en aquellos casos que se presentan con afectación renal, lo cual iría a favor de un SHU, pudiendo ser extrema en caso de PTT.
- **Insuficiencia renal aguda:** generalmente el sedimento de orina es normal o puede aparecer una leve proteinuria (entre 1-2 gramos/día). En algunos casos asociados a glomerulonefritis o vasculitis, pueden aparecer cilindros en el sedimento e hipocomplementemia. La insuficiencia renal puede cursar con anuria, requiriendo la realización de diálisis. En aproximadamente el 25% de los pacientes tiene lugar una progresión a enfermedad renal crónica (CICr < 60 ml/min) al año del diagnóstico. La insuficiencia renal es más marcada en el SHU, aunque es frecuente observar una alteración de la función renal en la PTT, generalmente no grave.
- **Focalidad neurológica:** los síntomas y signos neurológicos están presentes en muchos pacientes, aunque no en todos, con SHU-PTT. Hasta un 30-60% de los pacientes con PTT típica, asociada a déficit grave de ADAMTS13, no presentan anomalías neurológicas o sólo anomalías leves. Los síntomas neurológicos más comunes son alteraciones leves como cefalea o confusión. Otras alteraciones menos comunes que pueden aparecer son afasia transitoria, accidente isquémico transitorio (AIT), accidente cerebro vascular (ACV), convulsiones o coma.
- **Fiebre:** la presencia de fiebre es común; sin embargo, ante la presencia de fiebre elevada y escalofríos se debe descartar la presencia de sepsis y coagulación intravascular diseminada (CID).

Diagnóstico diferencial

La combinación de trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática e insuficiencia renal, podemos englobarla en la microangiopatía trombótica. Dentro de ésta debemos realizar un diagnóstico diferencial con otras entidades no infecciosas como:

- Vasculitis y otras enfermedades del tejido conectivo (lupus eritematoso [LES], artritis reumatoide [AR]).
- Crisis de esclerodermia renal.
- Síndrome antifosfolípido catastrófico.
- Hipertensión maligna.
- Sepsis con CID.
- Insuficiencia renal aguda postparto.
- Diseminación neoplásica.



TRATAMIENTO

Sin tratamiento, el SHU-PTT en los adultos, por lo general, sigue un curso que desemboca en fallo renal irreversible, deterioro neurológico progresivo, isquemia cardíaca y muerte, requiriendo en la mayoría de las ocasiones ingreso en UCI.

Se debe realizar un tratamiento sintomático, debiéndose corregir las alteraciones electrolíticas, la anemia mediante transfusiones y la insuficiencia renal, incluso con diálisis.

El tratamiento de elección es la plasmaféresis. Como ya se ha mencionado anteriormente, la tasa de mortalidad antes de la utilización de plasmaféresis era de aproximadamente el 90%, estando en la actualidad en aproximadamente un 20%. Por lo tanto, ante la sospecha de SHU-PTT en un paciente que presente anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia sin causa aparente, debe iniciarse el tratamiento sin demora.

Existen dos excepciones a la recomendación del tratamiento con plasmaféresis:

- **SHU en niños tras un episodio de diarrea:** puesto que generalmente es producido por una infección por *E. coli* O157:H7 productor de verotoxinas, salvo cuadro persistente grave o deterioro neurológico. El tratamiento es sintomático y suele evolucionar a la resolución espontánea.

- **SHU asociado a quimioterapia o trasplante de progenitores hematopoyéticos.**

La plasmaféresis revierte el consumo plaquetario, responsable de la formación de trombos y de la sintomatología característica de este proceso. Se indica en los siguientes casos:

- **SHU-PTT idiopática:** el déficit o la presencia de autoanticuerpos, generalmente IgG, contra la ADAMTS13, conduce a la acumulación de multímeros de FvW anormalmente grandes, favoreciendo la agregación plaquetaria y el depósito de trombos ricos en plaquetas en los tejidos. El intercambio de plasma revierte estos procesos, ya que al extraer el plasma del paciente se reduce el nivel de autoanticuerpos contra la ADAMTS13, en el caso de estar presente, y también se reduce la circulación de multímeros de muy alto peso molecular de FvW. Posteriormente, se reemplaza el plasma del paciente, a través de la infusión de plasma normal, suministrando la proteasa que falta.

- **SHU típico del adulto:** se han realizado estudios con series de casos en los que se ha observado que el tratamiento con plasmaféresis en adultos con SHU, tras un cuadro de diarrea, mejoraba la supervivencia, sobre todo en aquellos casos persistentes graves y/o con deterioro neurológico progresivo (indicación de uso también en niños).

No existe evidencia científica sobre el uso de antibioterapia. *In vitro* se ha objetivado liberación de verotoxinas con determinados antibióticos (fluoroquinolonas, trimetoprim y, menos frecuentemente, con macrólidos y fosfomicina) en caso de infección por *E. coli* O157:H7. Por tanto, no se aconseja administrar antibióticos de forma generalizada ante un cuadro de enteritis.

- **El SHU-PTT** es una emergencia médica. Los pacientes con sospecha diagnóstica deben remitirse a un centro médico capaz de realizar plasmaféresis. Se recomienda el inicio de tratamiento con plasmaféresis en todos los pacientes de forma urgente, en lugar de la infusión de plasma o el uso de agentes inmunosupresores.

La plasmaféresis se realiza diariamente hasta que se normalice el recuento de plaquetas o cese la hemólisis, hecho que puede ser valorado con la disminución de la LDH hasta valores cercanos a la normalidad.

En caso de no poder realizar plasmaféresis de manera inmediata, se podrá realizar la infusión de plasma fresco (25-30 ml/Kg/día), con precaución de evitar la sobrecarga de líquidos, de forma temporal, hasta que pueda ser trasladado a un centro capaz de realizar plasmaféresis.

El tratamiento coadyuvante con glucocorticoides estaría indicado cuando existe un déficit de ADAMTS13 causada por la presencia de autoanticuerpos. Sin embargo, generalmente no se dispone de esta información cuando se inicia el tratamiento. No se ha observado en otro tipo de pacientes un aumento de la supervivencia al utilizar corticoides, aunque existen autores que los recomiendan para disminuir el secuestro esplénico y la injuria vascular. Si se ha observado un





Manejo de infecciones en Urgencias

aumento de la mortalidad cuando se asocia a síndrome antifosfolípido catastrófico. Por lo tanto, las características clínicas serán las indicadas para iniciar tratamiento coadyuvante con glucocorticoides. Se emplearán prednisona vía oral 1 mg/Kg/día o metilprednisolonas 125 mg intravenosos dos veces al día en las siguientes situaciones:

- Cuando se trata de un SHU-PTT idiopático (sin evidencia de inducción por fármacos, pródromos de diarrea con sangre o ausencia de fallo renal agudo), probablemente debido a una etiología de causa autoinmune.
- En pacientes en los que no se produce un aumento del recuento plaquetario con la plasmaféresis o en aquellos casos de trombocitopenia al disminuir o suspender el tratamiento con plasmaféresis.

En aquellos pacientes con una evolución progresiva grave de la enfermedad, que no tienen una respuesta rápida a la plasmaféresis, cuyas alteraciones neurológicas empeoran a pesar del tratamiento con plasmaféresis y glucocorticoides, o en casos recidivantes, se recomienda la adición de rituximab o ciclosporina y aumentar la frecuencia de plasmaféresis a dos veces/día.

BIBLIOGRAFÍA

- GEORGE JN. HOW I TREAT PATIENTS WITH THROMBOCYTOPENIC PÚRPURA: 2010. BLOOD 2010; 116:4060.
- TSA HM. ADVANCES IN THE PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, AND TREATMENT OF THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PÚRPURA. J Am Soc Nephrol 2003; 14: 1072.
- VELSEY SK, GEORGE JN, LÄMMLE B, ET AL. ADAMTS 13 ACTIVITY IN THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA-HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME: RELATION TO PRESENTING FEATURES AND CLINICAL OUTCOMES IN A PROSPECTIVE COHORT OF 142 PATIENTS. BLOOD 2003; 102:60.
- C. CHIURCHIU Y G. REMUZZI. REVISTA DE NEFROLOGÍA. VOL. XXIII. SUPLEMENTO 3. 2003.
- MOAKE JL. THROMBOTIC MICROANGIOPATHIES. N ENGL J Med 2002 ; 347:589.
- McMINN JR JR, THOMAS IA, TERREL DR, ET AL. COMPLICATIONS OF PLASMA EXCHANGE IN THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA-HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME: A STUDY OF 78 ADDITIONAL PATIENTS. TRANSFUSION 2003; 43:415.

Direcciones de Internet

WWW.UPTODATE.COM

HTTP://WWW.UNINET.EDU/CIN2001-OLD/CONF/REMUZZI/REMUZZI.HTML





Capítulo 87

SÍNDROME DEL SHOCK TÓXICO

Manel R. Chanovas Borrás
Montserrat Pech Solá
Jesús Díaz-Guijarro Hayes

INTRODUCCIÓN Y CONCEPTOS

El síndrome del shock tóxico (SST) es un raro conjunto de síntomas, caracterizado por la presencia de shock con afectación multiorgánica que pone en peligro la vida de la persona afectada y que es secundario a una infección por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* y *Clostridium sordellii*, siendo las producidas por los dos primeros las más comunes.

El SST está mediado por toxinas liberadas por bacterias en nuestro organismo que actúan como superantígenos, estimulando la liberación masiva de citoquinas por los linfocitos T (LT), que se caracteriza por fiebre de inicio brusco, hipotensión, manifestaciones cutáneas, mialgias severas, vómitos, diarrea y anormalidades neurológicas no focales. Estas manifestaciones dependerán de la especie de bacteria involucrada. Tiene una mortalidad de aproximadamente un 15%.

El SST, como resultado de una infección por estafilococos, se identificó debido al aumento de casos que surgieron al final de la década de los 70 y principios de los 80 y que fue provocado por la aparición de unos tampones de gran absorción que se usaban durante la menstruación. Estos tampones estaban hechos con materiales que favorecían el crecimiento de las colonias de estafilococos. El cambio de los materiales utilizados hizo que los casos de SST disminuyeran el 40%.

A mediados de la década de los 80, aparecieron nuevos casos de SST por *S. pyogenes*, teniendo una gran similitud clínica con el cuadro descrito por el SST por *S. aureus*. A pesar de esto, el síndrome causado por *S. pyogenes* tiene una mortalidad mayor. Ésto se debe a que, en este caso, podemos encontrar tanto la bacteria como su toxina en la sangre, al contrario que el síndrome por *S. aureus*.

Se calcula que entre un 15 y un 40% de la población son portadores de estafilococos en la nasofaringe, axilas, peritoneo o vagina (se incrementa durante la menstruación o el posparto) y que un 25% de los estafilococos son capaces de producir las toxinas. Gracias a que un 90% de los individuos desarrollan anticuerpos para prevenir la infección, su incidencia global es de 10-20 casos por cada 100.000 personas. Los individuos que desarrollan la enfermedad no suelen tener anticuerpos.

Los niños pequeños son los más propensos a desarrollar la enfermedad como un efecto secundario a pequeños traumas o quemaduras, sobre todo en los pies, seguidos por los ancianos. También aumenta la propensión a sufrir este síndrome en las mujeres que usan anticonceptivos de barrera, como diafragma y esponjas, así como el uso de tampones de gran absorción.



Manejo de infecciones en Urgencias

Entre los factores de riesgo están las personas con algún tipo de inmunosupresión, gripe, varicela y herpes zoster (que facilitan la entrada de los gérmenes), SIDA, cardiopatías y enfermedades respiratorias crónicas y diabetes.

El SST puede suceder como resultado de cualquier infección estafilocócica, como neumonía, sinusitis, osteomielitis, infecciones en heridas accidentales o quirúrgicas y quemaduras.

El SST provocado por una infección estreptocócica es más común en individuos que han padecido recientemente una varicela o una celulitis bacteriana.

ETIOLOGÍA

Streptococcus pyogenes

El *Streptococcus pyogenes* es un coco gram positivo, anaerobia facultativa, que se dispone en cadena o en diplo. En su pared celular encontramos un antígeno grupo A, por lo que pertenece al grupo A de los *Streptococcus*. En condiciones normales constituye la flora de la piel, nariz, boca y vagina. Los estreptococos que provocan el SST suelen ser del tipo M 1, 3, 12 y 28, y suelen producir exotoxinas A, B, C, factor mitogénico o superantígeno estreptocócico.

Staphylococcus aureus

El *Staphylococcus aureus* es un coco gram positivo, con disposición que tiende a ser en racimo y que también puede presentarse aislada, en diplo, o en cadenas cortas de 4-5 cocos. Es un anaerobio facultativo y es resistente al medio pero, a diferencia de las otras especies, éste es coagulasa positivo, por lo que en un medio como el plasma generará coágulos de fibrina, lo que es muy útil para su diagnóstico. Tiene como hábitat la piel, las glándulas de la piel y las mucosas, por lo que puede colonizar la nasofaringe, la piel, la vagina, el recto y el perineo. Hay dos toxinas que están relacionadas con el SST, que son la TSST1 y las enterotoxinas B y C.

Clostridium sordellii

Es un bacilo anaerobio gram positivo, que causa neumonía, endocarditis, artritis, peritonitis y mionecrosis. Produce una toxina que causa edema y otra toxina hemorrágica; éstas dos están relacionadas con las toxinas A y B del *C. difficile*. Es un patógeno poco frecuente en pacientes sanos. Los casos descritos de SST por *C. sordellii* están mayoritariamente relacionados con infecciones ginecológicas, en mujeres sanas una semana después del parto, o después de un aborto o de un aborto inducido farmacológicamente (mifeprestona o RU486 y 800 misoprostol vaginal). No se ha descrito exactamente la fisiopatología de SST causado por *C. sordellii*; parece que el embarazo, el parto o el aborto puedan predisponer a que un pequeño número de mujeres adquieran la bacteria en el tracto vaginal, y la dilatación del cuello uterino en el momento del parto pueda permitir la propagación de la infección; además, el pH ácido del tracto vaginal puede mejorar los efectos citopáticos de la bacteria. Evidentemente, son necesarios más estudios para determinar la fisiopatología del SST causado por *C. sordellii*.

EVALUACIÓN INICIAL EN URGENCIAS

Manifestaciones clínicas

Después de un periodo de incubación, que puede ser tan corto como 14 horas, aparece de forma brusca cefalea intensa acompañada de fiebre, compromiso del estado general, mialgias, vómitos, diarrea, hipotensión y manifestaciones cutáneas. Las manifestaciones clínicas difieren de acuerdo con la etiología del cuadro:

- *S. pyogenes*

Se manifiesta con fiebre en un 100% de los pacientes y dolor intenso de aparición brusca. Un 80% de los pacientes presentan eritema, que puede ser similar al de la escarlatina, e inflamación de los tejidos blandos que puede evolucionar a fascitis necrotizante, miositis y



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

celulitis. Un 55% presentan confusión. Un 20% de los casos se caracteriza por fiebre, escalofríos, mialgias, náuseas, vómitos y diarrea muy similar a una infección por influenza (*influenza like syndrome*). También un 20% de los casos puede presentar infecciones como endoftalmitis, miositis, perihepatitis, peritonitis, y miocarditis. Las complicaciones del SST por *S. pyogenes* incluyen shock hipovolémico refractario al tratamiento, síndrome del distrés respiratorio, fallo renal agudo, arritmia cardíaca y coagulación intravascular diseminada con trombocitopenia.

- *S. aureus*

Éste se manifiesta por fiebre, eritrodermia (eritema y descamación de la piel), escalofríos, mialgia, cefalea, odinofagia, fatiga, vómitos, diarrea y dolor abdominal. El cuadro leve es autolimitado; cuando es severo evoluciona a una disfunción multiorgánica de predominio renal y respiratorio. La fiebre y el eritroderma en tronco, en extremidades, que no respeta palmas ni plantas, están presentes en un 100% de los pacientes con SST, y en el 87% de ellos la fiebre alcanza los 40° C. Un 98% de los pacientes presenta diarrea líquida, y un 92% vómitos. Un 96% de los pacientes presentan mialgias. Un 77% de los individuos refieren cefalea y un 75% odinofagia.

En el SST estafilocócico es posible encontrar hiperemia de mucosas, siendo la más común la conjuntival en un 57% de los individuos y luego la vaginal en un 33% de las pacientes. Un 28% de las pacientes va a presentar leucorrea, un 40% de los individuos presenta pérdida de sensibilidad, y un 25% convulsiones. También es posible encontrar signos neurológicos no focales como somnolencia, agitación, desorientación, y obnubilación.

En la Tabla 1 se muestran las características diferenciales SST por *S. aureus* y *S. pyogenes*.

Tabla 1. Características diferenciales en el SST originado por *S. aureus* y *S. pyogenes*

	SST <i>S. aureus</i>	SST <i>S. pyogenes</i>
Edad	15-35	20-50
Sexo	Más común en mujeres	Afecta ambos sexos por igual
Presencia de enfermedad local invasiva	Ausente	Presente
Eritrodermia generalizada	Presente	Ausente
Náuseas, vómitos o diarrea	> 90% de los pacientes	Poco común (20%)
Bacteriemia	Poco común	60% de los pacientes

- *C. Sordellii*

Se caracteriza por una marcada leucocitosis, hipotensión, taquicardia severa, edema, hemoconcentración, infección tisular con producción de gas y necrosis y, en especial, ausencia de fiebre y de rash cutáneo.

El SST puede evolucionar a fallo multisistémico, coma y muerte. Éste puede presentar los signos y síntomas recogidos en la Tabla 2.

Tabla 2. Signos y síntomas presentes en la afectación multiorgánica

Gastrointestinal	Vómitos y/o diarrea al principio de la enfermedad
Muscular	Mialgias y/o aumento de la CPK > 2 veces la normalidad
Alteración mucosa	Vaginal, orofaríngea y/o hiperemia conjuntival
Renal	Disminución de diuresis con creatinina > 2 veces lo normal
Hepática	Aumento de bilirrubina, GOT y/o GPT > 2 veces lo normal
Hematología	Hematomas y sangrado debido a la disminución de plaquetas (< 100.000/ μ L)
SNC	Desorientación o alteración de la conciencia sin focalidad
Cardiopulmonar	Distres respiratorio del adulto (SDRA) o insuficiencia cardíaca
Metabólicas	Hipoproteinemia, hipocalcemia e hipofosfatemia

Manejo de infecciones en Urgencias

DIAGNÓSTICO

No existe ningún test específico para el diagnóstico; por tanto, nos hemos de basar en la historia clínica y en el examen físico.

Es muy importante encontrar la causa primaria del SST, ya que es básico suprimirla para evitar nuevas liberaciones de toxinas. El problema es que, generalmente, el foco infeccioso no es fácilmente localizable y por ello se debe hacer especial hincapié en una buena historia que nos posibilite su localización.

Una de las principales presentaciones de este síndrome en adultos es en mujeres, con el foco primario en el aparato genitourinario.

En niños y adultos es muy importante recoger en la historia si el paciente ha sufrido una operación traumatológica con la inserción de prótesis o metales de osteosíntesis, en el pasado reciente, ya que el foco primario puede ser mínimo y asociado a los metales utilizados, lo que hace muy difícil su localización.

Otros focos primarios a investigar se sitúan en la piel y/o tejidos blandos (donde cualquier herida o quemadura, incluso de apariencia banal, puede ser responsable del síndrome), infecciones del aparato respiratorio y de los dientes, así como infecciones localizadas en el aparato locomotor.

Por tanto, las personas con mayor riesgo de presentar SST son:

- Mujeres con la menstruación.
- Mujeres que usen anticonceptivos.
- Mujeres púerperas, después de un aborto séptico o una operación ginecológica.
- Pacientes post-operados.
- Pacientes con infección por varicela, herpes zoster y VIH.
- Pacientes con quemaduras térmicas o químicas.

Criterios para definir SST

- Fiebre de $\geq 38,9^{\circ}\text{C}$.
- Exantema tipo quemadura solar.
- Hipotensión: presión sistólica en adultos ≤ 90 mmHg ó < 5 del percentil en la población infantil o hipotensión ortostática (descenso ≥ 15 mmHg), mareos o síncope.
- Afectación multisistémica: más tres síntomas de los descritos en el cuadro de afectación multiorgánica (Tabla 2).
- Descamación (especialmente en palmas y plantas). Si el paciente muere antes de la descamación el diagnóstico se considera definitivo.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Análítica de sangre:** CK, transaminasas, urea y creatinina elevados. Hipoglucemia.
- **Hemograma:** leucocitosis con neutrofilia, pero puede no ser intensa e incluso puede existir neutropenia, lo que aumenta la mortalidad.
- **Al ser frecuentes la plaquetopenia y las coagulopatías,** las pruebas del estado de coagulación deberán ser monitorizadas sistemáticamente.
- **Proteína C reactiva y procalcitonina:** suelen estar muy elevadas.
- **ECG.**
- **Rx tórax:** signos de distrés respiratorio del adulto.
- **Hemocultivos:** negativos en un 95% por *S. aureus* y 45% por *S. pyogenes*.
- **Cultivos de pus y secreciones de los focos primarios:** suelen ser positivos, además del antibiograma.
- **Punción lumbar:** para descartar meningitis.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Shock infeccioso de cualquier tipo.

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

- Shock hipovolémico de cualquier tipo.
- Infecciones severas causadas por estreptococos tipo A:
 - Escarlatina.
 - Fascitis necrotizante.
 - Shock séptico.
- Síndrome descamativo estafilocócico.
- Síndrome de Kawasaki.
- Fiebre de las Montañas Rocosas.
- Leptospirosis.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Meningococemia.
- Síndromes virales exantemáticos.
- Reacción alérgica severa.

TRATAMIENTO

- Tratamiento del shock (ver capítulo de sepsis y shock séptico).
- Tratamiento concomitante.
- Limpieza profunda de las heridas, quirúrgicamente cuando se requiera.
- Retirada de cuerpos extraños, tampones, DIU, etc.
- Retirada de prótesis y/o materiales de osteosíntesis cuando exista la posibilidad de que en ellos se encuentre el foco primario.
- En casos refractarios se debe considerar la administración de inmunoglobulina humana intravenosa.
- Antibioterapia.

Se empezará con un tratamiento empírico de amplio espectro, dirigido al tratamiento de cuadro de shock séptico, tal y como se indica en el capítulo de shock séptico o de infección necrotizante de partes blandas. Si se sospecha un SST debería añadirse clindamicina, que posee la capacidad de inhibir la producción de toxina (incluso a concentraciones subinhibitorias). Este efecto posiblemente también es compartido por linezolid y daptomicina. Por otro lado, hay que tener en cuenta que los betalactámicos pueden aumentar la concentración de TSST-1. Por todo ello, el tratamiento antimicrobiano empírico de elección será:

- Clindamicina 600-900 mg/8 horas + ceftriaxona 1-2 g/12-24 horas durante 10-15 días.

Como alternativas puede usarse:

- Linezolid 600 mg/12 horas o daptomicina 6 mg/kg/24 horas o [Cloxacilina 2 g/4 horas + vancomicina 1 g/8-12 horas].

La antibioterapia se administrará vía intravenosa y a las dosis máximas recomendadas para la edad del paciente, hasta que el cuadro séptico y tóxico haya sido revertido y los cultivos sean negativos. Durará por lo menos 14 días en los SST provocados por estafilococos. En los SST provocados por los estreptococos la duración vendrá dada por el cuadro subyacente.

Teniendo en cuenta el germen probable implicado en el SST, las recomendaciones se recogen en la Tabla 3, que podrá ser cambiado si es necesario una vez conocido el germen responsable y los antibióticos a los que es sensible (Tabla 3).

Tabla 3. Recomendaciones de tratamiento según el agente etiológico

Etiología	De elección	Alternativo
<i>S. aureus</i>	Cloxacilina 2 g iv/ 4 h o si SARM, vancomicina 1 g iv/ 8-12 h + inmunoglobulina humana	Cefazolina 1-2 g iv/ 8 h o si SARM, daptomicina 6 mg/Kg iv/24 h o linezolid 600 mg iv/12 h o teicoplanina 600 mg iv/24 h + inmunoglobulina humana



Manejo de infecciones en Urgencias

Tabla 3. Recomendaciones de tratamiento según el agente etiológico (Cont.)

Etiología	De elección	Alternativo
<i>S. pyogenes</i>	Penicilina G 24 millones de U/día iv + clindamicina 900 mg iv/8 h	Ceftriaxona 1-2 g/12-24 h iv + clindamicina 900 mg iv/8 h o linezolid 600 mg iv/12 h o teicoplanina 600 mg iv/24 h
<i>C. sordellii</i>	Penicilina G 24 millones de U/día iv + clindamicina 900 mg iv/8 h	Meropenem 1 g iv/8 h o ertapenem 1 g iv/24 h o imipenem 1 g iv/8 h

Inmunoglobulina humana. Dosis de 1 g/Kg día 1, luego 0,5 g/kg días 2 y 3 (en el SST por estreptococo el uso de Inmunoglobulina humana disminuye el fracaso multiorgánico relacionado con la sepsis).

BIBLIOGRAFÍA

- MENSA J, GATELL JM, GARCÍA- SÁNCHEZ JE, LETANG E, LÓPEZ-SUÑÉ E, MARCO F. GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA 2011. BARCELONA: EDITORIAL ANTARES; 2011.
- GILBERT DN, MOELLERING RC, ELIPOULOS GM, CHAMBERS HF, SAAG MS. THE SANFORD GUIDE TO ANTIMICROBIAL THERAPY 2011 (41 ED EN ESPAÑOL). BUENOS AIRES: AWW; 2011.
- FISCHER M, BHATNAGAR J, GUARNER J, REAGAN S, HACKER JK, VAN METER SH, ET AL. FATAL TOXIC SHOCK SYNDROME ASSOCIATED WITH CLOSTRIDIUM SORDELLII AFTER MEDICAL ABORTION. N ENGL J MED. 2005;353(22):2352-60.
- SINAVE C, LE TEMPLIER G, BLOUIN D, LÉVEILLÉ F, DELAND E. TOXIC SHOCK SYNDROME DUE TO CLOSTRIDIUM SORDELLII: A DRAMATIC POSTPARTUM AND POSTABORTION DISEASE. CLIN INFECT DIS. 2002;35(11):1441-3.
- DARENBERG J, IHENDYANE N, SJÖLIN J, AUFWERBER E, HAIDL S, FOLLIN P, ANDERSSON J, NORRBY-TEGLUND A; STREPTIG STUDY GROUP. INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN G THERAPY IN STREPTOCOCCAL TOXIC SHOCK SYNDROME: A EUROPEAN RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL. CLIN INFECT DIS. 2003;37(3):333-40.

Direcciones de Internet

- TOXIC SHOCK SYNDROME. MAYO CLÍNICA. [CONSULTADO 9/03/2012] DISPONIBLE EN: [HTTP://WWW.MAYOCLINIC.COM/HEALTH/TOXIC-SHOCK-SYNDROME/DS00221](http://www.mayoclinic.com/health/toxic-shock-syndrome/DS00221)
- TOXIC SHOCK SYNDROME. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. [CONSULTADO 9/03/2012] DISPONIBLE EN: [HTTP://WWW.CDC.GOV/NCIDOD/DBMD/DISEASEINFO/TOXICSHOCK_T.HTM](http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/toxicshock_t.htm)





Capítulo 88

MICOSIS EN URGENCIAS

Pedro Celso Ruiz Artacho
Kinda Altali Alhames
Eric Jorge García-Lamberechts

INFECCIONES POR CANDIDA

Concepto

Las especies integrantes del género *Candida* son levaduras, aunque en circunstancias ambientales concretas se pueden diferenciar pseudohifas similares a las de los hongos filamentosos. La candidiasis es una infección nosocomial con importante crecimiento en los últimos decadas. Aunque la *C. albicans* es la causa más común de candidemia, ha habido un incremento del aislamiento de especies *no-albicans* en los últimos años.

Las manifestaciones clínicas de las infecciones por *Candida* van desde infecciones locales de mucosas a la diseminación extensa con fallo multiorgánico. Aunque la *Candida* sea considerada flora saprófita de los tractos gastrointestinal y genitourinario, se trata de una especie que es propensa a invadir y causar enfermedad cuando existe un desbalance en el nicho ecológico habitual.

La mayoría de las infecciones benignas son caracterizadas por un sobrecrecimiento local en distintas membranas mucosas como resultado de cambios en la flora habitual. Las infecciones focales invasivas se dan más frecuentemente tras una diseminación hematológica o cuando existen anomalías anatómicas o dispositivos. Por último, la extensa diseminación visceral por candidemia se da en pacientes neutropénicos y en pacientes graves de las unidades de Cuidados Intensivos.

Etiología

La candidemia se asocia más frecuentemente con las infecciones focales invasivas y las infecciones sistémicas. Los pacientes inmunodeprimidos que tienen más riesgo de candidemia son los que tienen enfermedades hematológicas malignas, los trasplantados de médula ósea u órgano sólido y aquellos en tratamiento con quimioterapia.

Otros factores de riesgo etiológico que se asocian a candidemia y candidiasis invasiva, especialmente en los pacientes de cuidados intensivos (los más frecuentes), son: catéter venoso central, nutrición parenteral, antibioterapia de amplio espectro, puntuación APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) elevada, insuficiencia renal aguda (especialmente hemodiálisis), cirugía previa (especialmente abdominal), perforaciones del tracto gastrointestinal.



Manejo de infecciones en Urgencias

Evaluación Inicial

Anamnesis y exploración física

Las manifestaciones clínicas de la candidemia varían desde fiebre mínima a una sepsis indistinguible de una infección bacteriana severa. La diseminación aguda o candidiasis invasiva se da cuando varios órganos (ojo, riñón, válvulas cardíacas, cerebro) son infectados como resultado de la diseminación hematógena. Los síntomas varían en función del tejido u órgano afectado (Tabla 1).

En el examen físico pueden encontrarse lesiones cutáneas, oculares (corioretinitis +/- vitritis) o, incluso, microabscesos musculares.

Las lesiones cutáneas tienden a aparecer de forma brusca en forma de pústulas no dolorosas sobre una base eritematosa en cualquier área del cuerpo. Las lesiones varían desde minúsculas pústulas que se resuelven fácilmente a nódulos de varios centímetros de diámetro con centro necrótico. En pacientes severamente neutropénicos, las lesiones pueden tratarse de máculas en lugar de pústulas. El reconocimiento de estas lesiones con biopsia, así como la endoftalmitis con el fondo de ojo, como manifestaciones de una candidemia pueden ayudar al diagnóstico precoz cuando los hemocultivos son negativos.

Tabla 1. Infecciones por *Candida*

Infecciones mucocutáneas locales	Candidiasis invasiva focal
Candidiasis orofaríngea	Infección del tracto urinario
Esofagitis	Endoftalmitis
Vulvovaginitis	Infecciones osteoarticulares
Balanitis	Meningitis
Candidiasis mucocutánea crónica	Endocarditis
Mastitis	Peritonitis e infecciones intraabdominales
	Neumonía (muy rara)
	Empiema
	Mediastinitis
	Pericarditis

Pruebas complementarias

- **Hemocultivos:** es el *gold standard* para el diagnóstico de candidemia y debe ser obtenido en todo paciente con sospecha de la misma. Sin embargo, es una prueba poco sensible en los pacientes con candidiasis diseminada.
- **Biopsia de tejido/órgano infectado (cultivo y tinción):** en aquellos pacientes con sospecha de candidiasis invasiva focal.
- **Urocultivo:** ante sospecha de afectación del tracto urinario.
- **Detección de antígeno beta-D-glucano en sangre:** aunque todavía no está establecido su uso, puede tener un papel muy útil en el futuro.
- **PCR de *Candida* en sangre:** de la misma manera, aún no está extendido su uso en la práctica clínica.

Tratamiento

- Candidemia

La elección del tratamiento antifúngico en los pacientes con candidemia y candidiasis invasiva dependerá de la especie de *Candida* así como de la estabilidad hemodinámica del paciente. El tratamiento antifúngico de elección cuando la infección es leve, no existe neutropenia ni afección primaria o metastásica de un órgano y el paciente no ha recibido un azol durante el último mes, ni tiene antecedente de colonización *C. Glabrata* o *C. Krusei* es:

- Fluconazol: 600-800 mg de inicio, seguido de 400 mg/24 h iv (una vez identificada la especie, en caso de ser sensible y que la evolución se favorezca).

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

En caso de pacientes con candidemia clínicamente inestables, que han recibido azoles previamente, o que están en instituciones en donde se aíslan comúnmente *C. Glabrata* o *C. krusei*, el tratamiento de elección es:

- Equinocandina (caspofungina: 50-70 mg/día iv).

Otras alternativas:

- Itraconazol: 200-600 mg/día iv.
- Voriconazol: 4 mg/kg/12 horas iv.v (6 mg/kg 2 primeras dosis).
- Anfotericina B liposomal +/- (flucitosina): 3-5 mg/kg/día iv.

Una vez iniciado el tratamiento se deben realizar hemocultivos diarios hasta que sean negativos. El tratamiento se mantiene 2 semanas desde el último hemocultivo negativo así como de la resolución de la neutropenia y la clínica. Si existe infección de un órgano, el tratamiento ha de prolongarse entre uno y varios meses.

Todos los pacientes con candidemia deben ser evaluados por oftalmología, presenten o no síntomas oculares.

Los catéteres venosos centrales deben ser retirados en todo paciente con candidemia, excepto en los pacientes con enfermedad hematológica maligna donde la fuente suele ser el tracto gastrointestinal.

- Endoftalmitis y candidiasis del SNC

Afotericina B liposomal (3-5 mg/kg/día iv) + flucitosina 25 mg/6 h iv 4-6 semanas. A las 2-4 semanas se puede cambiar a fluconazol o voriconazol oral si la evolución es buena.

- Endocarditis, pericarditis, mediastinitis, tromboflebitis supurada, artritis y osteomielitis

Equinocandina (caspofungina) + fluconazol 600-800 mg/día (o voriconazol o anfotericina B liposomal) durante 6 semanas en caso de artritis y endocarditis y durante 6 meses en la osteomielitis.

- Candidiasis diseminada crónica

Equinocandina (caspofungina) o anfotericina B liposomal durante 10-15 días seguido de fluconazol 600-800 mg/día (6 meses al menos).

- Candidiasis urinaria

Fluconazol 200-400 mg/día oral durante 7-14 días (retirar sonda vesical).

- Candidiasis orofaríngea

Fluconazol 200 mg/día oral durante 7-14 días o clotrimazol tópico 10 mg 5 veces al día/7 días.

- Candidiasis esofágica

Fluconazol 200-400 mg/día oral o iv o equinocandina durante 14-21 días.

- Candidiasis vaginal

Aplicación tópica de clotrimazol, miconazol o terconazol 5 g de crema o tabletas de 100 mg/día durante 7 días (de elección en embarazada) o fluconazol oral monodosis de 150 mg ó 3 comprimidos a intervalos de 72 horas en caso de infección recurrente o inmunodeprimida.

Indicaciones de Ingreso

En general, las candidiasis mucocutáneas locales no requieren ingreso hospitalario. En cambio, las candidiasis invasivas focales, salvo la candidiasis urinaria y la esofagitis que no produce impacto clínico importante, son infecciones que requieren ingreso hospitalario y tratamiento intravenoso.

La candidemia suele darse en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos y otros que, por su situación clínica previa, requieren ingreso y tratamiento hospitalarios.

INFECCIÓN POR ASPERGILLUS SPP

Concepto

El *Aspergillus* es un hongo filamentoso ubicuo en la naturaleza, y la mayoría de los aislamien-

Manejo de infecciones en Urgencias

tos relacionados con infecciones en humanos son *A. fumigatus*, seguidos por *A. flavus*, *A. niger* y *A. terreus*. La inhalación de esporas es frecuente pero la invasión de tejidos, al igual que en el caso de la *Candida*, se da en pacientes inmunodeprimidos y, por tanto, se trata de una infección oportunista.

El *Aspergillus* puede colonizar el árbol bronquial dañado así como quistes o cavidades pulmonares en pacientes con enfermedad pulmonar subyacente en forma de aspergilomas, no habiendo en estos casos invasión tisular. La aspergilosis broncopulmonar alérgica ocurre en pacientes con asma bronquial preexistente e hipersensibilidad a antígenos de *Aspergillus*. En cambio, la aspergilosis invasiva se caracteriza porque se produce una progresión de la infección a través de los planos tisulares, llegando a producir la diseminación hematológica a distintos órganos. El órgano afectado al inicio suele ser el árbol bronquial o los pulmones, pudiendo afectar a múltiples órganos como la piel, el cerebro, los ojos, el hígado o los riñones. Por tanto, además de la aspergilosis pulmonar invasiva, se pueden dar traqueobronquitis, rinosinusitis, abscesos cerebrales, endoftalmítis, endocarditis, enfermedad gastrointestinal, etc.

Etiología

Los factores de riesgo etiológico de la aspergilosis invasiva incluyen: neutropenia severa y prolongada, dosis elevadas de corticoides, tratamiento inmunosupresor, SIDA, inmunodeficiencias hereditarias (enfermedad granulomatosa crónica), ingreso en unidad de cuidados intensivos, especialmente pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Evaluación Inicial

- Anamnesis y exploración física

Dado que la mayor parte de las aspergilosis invasivas involucran a los pulmones, la enfermedad se puede presentar con los siguientes signos y síntomas: fiebre, dolor torácico, dificultad respiratoria, tos y/o hemoptisis. Sin embargo, algunos pacientes pueden presentar como único síntoma la fiebre, por lo que debe sospecharse en pacientes neutropénicos con factores de riesgo, aún en ausencia de síntomas pulmonares.

Otras manifestaciones clínicas pueden presentarse según el órgano afectado en caso de invasión vascular y diseminación hematológica.

- Pruebas complementarias

- Pruebas de imagen: la radiografía simple de tórax es poco sensible para la detección de estadios iniciales de la enfermedad pulmonar pero la TC muestra lesiones focales típicas dependiendo del tipo de infección: bronconeumonía, aspergilosis angioinvasiva, traqueo-bronquitis, o aspergilosis crónica necrotizante.
- Cultivo: para establecer el diagnóstico de aspergilosis invasiva habría que aislar el hongo en líquidos estériles, como la sangre o el líquido cefalorraquídeo (LCR). Para poder establecer el diagnóstico en caso de aislar *Aspergillus* en muestras del tracto respiratorio, o en caso de posibles contaminaciones, es necesario la sospecha clínica en pacientes con factores de riesgo.
- Biopsia: el diagnóstico de confirmación se establece observando invasión tisular en una biopsia del tejido en cuestión (pulmonar, etc).
- Antígeno galactomanano en suero: útil en el diagnóstico, junto con el resto de pruebas, especialmente en pacientes con enfermedad hematológica maligna.
- Serología: anticuerpos séricos anti-*Aspergillus* en el aspergiloma y las aspergilosis alérgicas.

Tratamiento

- **Voriconazol:** 6 mg/kg/12 h el primer día seguidos de 3-4 mg/kg/12 h iv. Asociar a equinocandina en caso de pacientes receptores de trasplante y en caso de afección cerebral, insuficiencia respiratoria o lesión pulmonar extensa o cavitada.

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

- **Equinocandina** (caspofungina: 50-70 mg/día iv).
- **Anfotericina B liposomal**: 3-5 mg/kg/día iv
- **Tratamiento quirúrgico para los aspergilomas**.

La aspergilosis broncopulmonar alérgica se trata con glucocorticoides asociados a voriconazol o itraconazol.

Indicaciones de Ingreso

La aspergilosis invasiva suele darse en pacientes ingresados en unidades de Cuidados Intensivos e inmunodeprimidos y, en cualquier caso, requieren ingreso y tratamiento hospitalarios.

OTRAS MICOSIS

Pneumocystis jiroveci

El *P. jiroveci* se encuentra de forma no infectiva en el sistema respiratorio, aunque ante una situación de inmunosupresión (CD4 menor a 200 células/mm³) puede reactivarse. Ha supuesto una de las causas más frecuentes de muerte en los pacientes con SIDA antes del inicio de la triple terapia, aunque actualmente ha disminuido su incidencia.

Se manifiesta clínicamente como un cuadro pulmonar, aunque raramente, en pacientes muy inmunodeprimidos, y en casos en los que recibieron profilaxis con pentamidina inhalada, puede aparecer como un cuadro extrapulmonar. Lo más frecuente es que se exprese como un cuadro insidioso, subagudo, con fiebre, síndrome constitucional, tos seca y sensación disneica. La exploración física suele ser inespecífica. Analíticamente destaca hipoxemia y un aumento de la LDH. En la radiografía de tórax, la presentación más frecuente es como un patrón intersticial bilateral perihiliar, aunque hasta un 30% de los pacientes puede presentar una radiografía normal. La TC de tórax de alta resolución revela de una forma más precoz y con mayor sensibilidad y especificidad áreas de vidrio deslustrado.

El diagnóstico etiológico requiere la demostración de la presencia del microorganismo. Generalmente la muestra se obtiene mediante la realización de una fibrobroncoscopia con lavado bronquio-alveolar o con esputo inducido, aunque resulta menos rentable.

El tratamiento incluye cotrimoxazol a dosis 15-20 mg/kg/d vía oral en las formas leves e intravenosa en el resto, durante 21 días. En casos con pO₂ < 70 mmHg o gradiente alveoloarterial > 35 mmHg, se debe instaurar tratamiento con esteroides (metilprednisolona 40 mg cada 12 horas intravenoso), ya que disminuye la mortalidad y mejora la función respiratoria.

Criptococosis

La criptococosis, a pesar de ser la infección fúngica más frecuente en el paciente con SIDA después de la infección por pneumocystis, ha disminuido su incidencia con la introducción de la triple terapia. El *Cryptococcus neoformans* se aísla en el suelo y en excrementos de pájaros, siendo de distribución universal. La puerta de entrada es principalmente inhalatoria donde llega a los pulmones a partir de donde, en situaciones de inmunosupresión, puede diseminarse a otros órganos (principalmente el sistema nervioso central).

La manifestación clínica más frecuente es la meningitis o meningoencefalitis. Aparece como un cuadro subagudo de fiebre, cefalea, trastornos cognitivos y del nivel de consciencia, frecuentemente sin signos meníngeos. Los datos de la TC craneal suelen ser anodinos, aunque en ocasiones se objetivan signos de hidrocefalia y atrofia. Hasta en el 10% de los pacientes puede objetivarse criptococomas (masas redondeadas de predominio talámico o en ganglios basales y que pueden o no captar contraste en anillo). La resonancia magnética nuclear es de mayor utilidad para caracterizar estas lesiones intracraneales. La punción lumbar suele revelar un aumento de células mononucleares, proteínas elevadas y glucosa normal o baja. En sujetos muy inmunodeprimidos puede manifestarse como infección pulmonar con disnea, fiebre, dolor torácico aso-

Manejo de infecciones en Urgencias

ciado a un patrón radiológico intersticial similar al del pneumocistis. Otras formas menos frecuentes incluyen la afectación dérmica, gastrointestinal y peritoneal, entre otras.

El diagnóstico se realiza con la detección del hongo mediante cultivo, tinción con tinta china o la determinación de los antígenos capsulares. La muestra suele tomarse de líquido cefalorraquídeo, y menos frecuentemente de sangre.

El tratamiento se inicia con anfotericina B deoxicolato (0,7 mg/kg/día) o anfotericina liposomal (0,4 mg/kg/día) durante 14-21 días, asociado o no a 5-flucitosina (25 mg/kg/6 horas vía oral). Posteriormente se continuará con fluconazol 400 mg/día durante 8 semanas.

Histoplasmosis

La histoplasmosis está causada por el *H. capsulatum*, cuyas esporas se encuentran en el suelo (deposiciones de pájaros y murciélagos) y pueden ser inhaladas por personas que trabajan la tierra, produciendo la enfermedad. Es endémica en zonas cercanas a los ríos Mississippi-Missouri y Ohio en EE.UU, el canal de Panamá y los ríos Paraná y Paraguay de Paraguay, Argentina, Bolivia y Brasil. En España es poco frecuente.

Puede producir una forma pulmonar aguda autolimitada, que puede cursar asintomática o con síntomas respiratorios inespecíficos, artralgias, artritis con eritema nodoso o pericarditis aguda. Otra forma de infección es la pulmonar crónica, con una clínica muy similar a la tuberculosis pulmonar. Por último, se puede dar la histoplasmosis diseminada, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, con clínica dependiente de los órganos afectados. En los pacientes con VIH puede producir el síndrome hemofagocítico.

El diagnóstico se realiza por identificación en distintas muestras, detección de antígeno en sangre, orina, lavado broncoalveolar y LCR, o la detección sangre o esputo por PCR. El tratamiento se basa fundamentalmente en la anfotericina B liposomal (3 mg/kg/día) seguida de itraconazol 400 mg/día durante 12 semanas en la forma pulmonar aguda ó 6-24 meses en formas diseminadas (en SIDA, el tratamiento se mantiene de por vida).

BIBLIOGRAFÍA

- PAPPAS PG, KAUFFMAN CA, ANDES D, BENJAMIN DK JR, CALANDRA TF, EDWARDS JE JR, ET AL. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF CANDIDIASIS: 2009 UPDATE BY THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA. CLIN INFECT DIS 2009; 48:503.
- LYON GM, KARATELA S, SUNAY S, ADIRI Y. ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY TESTING OF CANDIDA ISOLATES FROM THE CANDIDA SURVEILLANCE STUDY. J CLIN MICROBIOL 2010; 48:1270.
- DE PAUW, WALSH TJ, DONNELLY JP, STEVENS DA, EDWARDS JE, CALANDRA T, ET AL. REVISED DEFINITIONS OF INVASIVE FUNGAL DISEASE FROM THE EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER/INVASIVE FUNGAL INFECTIONS COOPERATIVE GROUP AND THE NATIONAL INSTITUTE OF ALLERGY AND INFECTIOUS DISEASE MYCOSES STUDY GROUP (EORTC/MSG) CONSENSUS GROUP. CLIN INFECT DIS 2008; 46:1813.
- SEGAL BH. ASPERGILLOSIS. N ENGL J MED 2009; 360:1870.
- MENSA J, GATELL JM, GARCÍA-SÁNCHEZ JE, LETANG E, LÓPEZ-SUÑÉ E, MARCO F. GUÍA TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA. 21ª ED. BARCELONA. EDICIONES ANTARES;2011.
- GARCÍA LAMBERECHTS EJ, GONZÁLEZ DEL CASTILLO J, MORENO GUILLÉN S. COMPLICACIONES URGENTES EN LA INFECCIÓN POR VIH. EN MOYA MIR MS, PIÑERA SALMERÓN P, MARINÉ BLANCO M., EDITORES. TRATADO DE MEDICINA DE URGENCIAS. MADRID: ERGON;2011:1001-1010.



Capítulo 89

INFECCIONES EN EL PACIENTE DIABÉTICO

Ana Isabel Yuguero López
Mónica Pozo Peña
Martín S. Ruiz Grinspan

INTRODUCCIÓN Y CONCEPTOS

El riesgo aumentado de desarrollo y peor evolución de las infecciones en los pacientes diabéticos es un hecho ampliamente aceptado. Sin embargo, no se conoce con certeza la magnitud del efecto de la diabetes en el desarrollo de los procesos infecciosos, así como el efecto de la hiperglucemia como factor independiente favorecedor del desarrollo de infección.

Los factores que predisponen a la mayor susceptibilidad de infección en el paciente diabético son: 1) La respuesta inmune humoral y celular está deprimida en aquellos pacientes con mal control metabólico. 2) La insuficiencia vascular, más frecuente en pacientes diabéticos, favorece el crecimiento de microorganismos anaerobios y anaerobios facultativos, disminuye la efectividad de las funciones bactericidas oxígeno dependientes de los leucocitos y, además, limita la respuesta inflamatoria local y la absorción de antibióticos. 3) La polineuropatía sensitiva diabética facilita que pequeños traumatismos, sobre todo en los pies, pasen desapercibidos, desarrollando soluciones de continuidad que sirven de puerta de entrada a la infección. 4) La neuropatía autonómica en los diabéticos dificulta el vaciado de la vejiga urinaria, aumentando el riesgo de infecciones urinarias. 5) La piel y las mucosas de los diabéticos tienen una mayor colonización por *Staphylococcus aureus* (con mayor proporción de SAMR) y *Candida spp.* Asimismo las mujeres diabéticas mal controladas son más propensas a vulvovaginitis candidiásicas que las que tienen un adecuado control glucémico. 6) Los diabéticos mal controlados tienen una mayor incidencia de infección de la herida quirúrgica. 7) La expresión de las proteínas de adhesión de *C. albicans* al epitelio oral y vaginal esta potenciada por las cifras elevadas de glucemia. Las reductasas de *Rhizopus spp.* le confieren capacidad de desarrollo en las condiciones de acidosis presentes en la cetoacidosis diabética.

APROXIMACIÓN EN URGENCIAS A LA INFECCIÓN EN EL PACIENTE DIABÉTICO

El paciente diabético supone un reto a la hora de realizar una aproximación a la patología infecciosa dado que la presentación de la misma puede ser de curso insidioso, de sintomatología atípica y frecuentemente afebril. Es importante insistir en una anamnesis detallada, seguida de una exploración física exhaustiva por aparatos, haciendo especial hincapié en las lesiones de



Manejo de infecciones en Urgencias

piel y mucosas, tracto urinario, patología abdominal hepatobiliar, sin olvidar la posibilidad de afectación pulmonar paucisintomática.

Tras lo anterior, disponemos de una batería de pruebas complementarias urgentes. Solicitaremos hematometría con fórmula y recuento leucocitario, bioquímica general (debe incluir perfil básico, renal y hepático), coagulación si se sospecha sepsis o coagulopatía, gasometría venosa que evalúe la repercusión del cuadro sobre el equilibrio ácido-base y sistemático de orina (cetounuria) con sedimento. Debemos ampliar el estudio analítico con recogida de muestras para cultivo dirigidas inicialmente al foco infeccioso de sospecha y dos muestras de sangre para hemocultivos a pesar de la ausencia de fiebre. Completaremos siempre el estudio con pruebas de imagen básicas como la radiografía simple de tórax y dirigidas al foco si tuviera indicación (ecografía/TAC abdominal, RX de senos paranasales, RX simple de miembros para descartar afectación ósea...).

INFECCIONES ESPECÍFICAS EN EL PACIENTE DIABÉTICO

En el paciente diabético existe una mayor incidencia de determinadas infecciones. Estas son más frecuentes y el curso potencialmente más grave en pacientes con mal control metabólico y diabetes de larga evolución que ya han desarrollado complicaciones micro y macrovasculares.

Infecciones de los tejidos superficiales

La disminución de la sensibilidad al dolor, debida a la presencia de neuropatía y enfermedad vascular periférica, hace que soluciones de continuidad en la piel ocasionen infecciones superficiales que pasan inadvertidas, con el consiguiente retraso en el inicio de tratamiento y progresión de la infección (pie diabético).

La infección inicial de la piel y del tejido celular subcutáneo, celulitis, puede evolucionar a los tejidos blandos, fascias (fascitis), músculo (miositis), vainas tendinosas y huesos (osteomielitis).

Las infecciones de los tejidos blandos son causadas tanto por microorganismos aerobios como por anaerobios, siendo éstos los causantes de la producción de gas que generan lesiones enfisematosas y crepitación subcutánea en los diabéticos.

Las heridas superficiales del pie diabético son generalmente producidas por cocos aerobios gram positivos (*S. aureus*, SAMR, *S. agalactiae*, *S. pyogenes* y *S. coagulasa-negativo*). En las úlceras profundas, con extensión a la fascia, suelen estar implicados bacilos gram negativos (*Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus spp*) y anaerobios.

Las infecciones de los tejidos blandos pueden progresar rápidamente en profundidad con poca o ninguna repercusión en la superficie cutánea, desarrollando una infección necrotizante de los tejidos blandos.

Aproximación diagnóstica

La infección del pie diabético se diagnostica a través de la clínica, por la presencia de datos inflamatorios cutáneos (tumefacción, calor, rubor y dolor), presencia de pus, gangrena, isquemia y necrosis de los tejidos. Además de las manifestaciones clínicas, se deben realizar pruebas de laboratorio que incluyan hemograma, bioquímica general, PCR y gasometría venosa. Hay que solicitar radiografía, para descartar osteomielitis, y llevar a cabo recogida de biopsias si se precisa la realización de desbridamiento de los tejidos.

Tratamiento

El desbridamiento quirúrgico es esencial en las infecciones complicadas con abscesos, osteomielitis, necrosis, gangrena o fascitis necrotizante.

La elección del tratamiento antibiótico empírico y la duración de éste se realizarán en función de la severidad, profundidad y extensión de la lesión. En el Capítulo 11 se señala el tratamiento de elección.

La infección necrotizante de los tejidos blandos/fascitis necrotizante es un proceso de alta



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

letalidad y muy difícil diagnóstico precoz. La presencia de intenso dolor y/o inestabilidad hemodinámica en pacientes con mínima o ninguna lesión de la superficie cutánea deben hacernos pensar en ella y ser agresivos en el abordaje diagnóstico y, sobre todo, terapéutico, que incluirá desbridamiento quirúrgico precoz con retirada del tejido desvitalizado. Por la fisiopatología propia de la infección (la isquemia y la necrosis tisular mediada por toxinas bacterianas), el tratamiento antimicrobiano aislado es ineficaz. Los microorganismos habitualmente implicados son *Streptococcus grupo A*, infección mixta por bacterias anaerobias, gangrena gaseosa causada por *Clostridium perfringens*. En el diabético, la llamada gangrena de Fournier es una infección necrotizante de los tejidos blandos perineales.

En el tratamiento antimicrobiano empírico, complementario al manejo quirúrgico imprescindible, puede realizarse con: piperacilina-tazobactam 4-0,5 g cada 6 h iv, o meropenem 1 g cada 6h iv asociado a linezolid 600 mg cada 12 h iv, o clindamicina 600 mg cada 6-8 h iv, o daptomicina 6 mg/Kg/día iv. En alérgicos a betalactámicos puede usarse tigeciclina 100 mg iv seguido de 100 ó 50 mg cada 12h iv.

Infecciones de las vías urinarias

La presencia de vejiga neurógena y la insuficiencia vascular son factores predisponentes para el desarrollo de infección del tracto urinario. La prevalencia de bacteriuria asintomática es mayor en pacientes con diabetes de larga evolución, sobre todo en mujeres. La infección del tracto urinario es la infección nosocomial más común en diabéticos. Las concentraciones altas de glucosa en la orina alteran la función fagocítica de los polimorfonucleares, motivo por el cual un buen control de la glucosa sanguínea es fundamental para la prevención de la infección urinaria.

Los pacientes con peor control metabólico pueden presentar la llamada pielonefritis enfisematosa, con presencia de gas en el parénquima renal y espacio perirrenal, con frecuencia asociada a la obstrucción de la vía excretora. Es un proceso grave que presenta una elevada mortalidad. En presencia de vejiga neurógena, y también en pacientes con mal control y retención urinaria, se favorece el desarrollo de cistitis enfisematosa. La formación de gas se debe a la fermentación bacteriana de la glucosa, con formación de óxido de carbono junto con ácidos butírico y láctico.

La mayoría de las infecciones del tracto urinario son monomicrobianas, siendo *E. coli* el organismo más frecuente, seguido de *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus*. También podemos encontrar hongos como *Candida glabrata*, especialmente en sujetos con mal control. *E. coli* y *K. pneumoniae* producen la mayoría de los casos de las pielonefritis y cistitis enfisematosas.

Aproximación diagnóstica

Las características clínicas de la pielonefritis enfisematosa son indistinguibles del resto de las pielonefritis (fiebre, escalofríos, dolor abdominal/lumbar, náuseas y vómitos). En el caso de la cistitis enfisematosa, el dolor abdominal es la manifestación clínica más importante, mientras que los síntomas clásicos de cistitis (disuria, polaquiuria y urgencia miccional), ocurren en la mitad de los casos.

Se deben realizar pruebas de laboratorio que incluyan hemograma, bioquímica general, PCR, gasometría venosa, sistemático de orina, urocultivo y hemocultivo. Solicitar radiografía simple de abdomen, en la que se puede apreciar el gas como un moteado de burbujas de distribución radial en la pielonefritis enfisematosa y gas en la luz vesical y forma de burbujas en las paredes de la vejiga en la cistitis enfisematosa. La TAC es más sensible y puede detectar lesiones obstructivas.



Manejo de infecciones en Urgencias

Tratamiento

Las bacteriurias asintomáticas son habituales en pacientes sondados. Se recomienda no realizar tratamiento antibiótico pero sí realizar recambios periódicos de la sonda vesical permanente. El tratamiento con antibióticos se debe realizar en pacientes con clínica de infección urinaria. De manera empírica se utilizarán cefalosporinas de 2ª ó 3ª generación o amoxicilina/ácido clavulánico 500 mg/8 h. En caso de infecciones urinarias de repetición, ante el fracaso de otros antibióticos y sospecha de infección por microorganismos multirresistentes, se utilizará monoterapia con un carbapenem (imipenem, meropenem o doripenem) y en caso de shock se añadirá un aminoglucósido, cuya dosis tendremos que ajustar en insuficiencia renal en función del aclaramiento de creatinina.

Se debe resolver el proceso obstructivo (cirugía o sondaje) y posteriormente iniciar antibiótico específico según el resultado del urocultivo que deberá mantenerse durante varias semanas. En el caso de la pielonefritis enfisematosa, habitualmente el tratamiento médico no suele ser suficiente y es necesaria la realización de nefrectomía.

Colecistitis enfisematosa

Es una entidad clínica que frecuentemente afecta a varones con edades comprendidas entre los 50 y los 70 años, siendo entre un tercio y la mitad de ellos pacientes diabéticos, y hasta en el 50% de los casos, asociado a colelitiasis. Está causada por microorganismos productores de gas, como es el caso del *Clostridium welchii*, seguido en menor frecuencia de la *E. Coli*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas* y *Klebsiella*.

Aproximación diagnóstica

Se presenta como dolor en hipocondrio derecho, náuseas/vómitos y febrícula. Las complicaciones asociadas a esta entidad son la gangrena, la perforación o el absceso perivesicular; todas ellas contribuyen a aumentar la mortalidad hasta cifras que pueden alcanzar del 9 al 30% según series. La hiperbilirrubinemia indirecta moderada asociada a leucocitosis con desviación izquierda suele ser la alteración analítica más habitual. En ausencia de complicaciones, la elevación del resto del perfil hepático no es habitual. El estudio se completa con la realización de pruebas de imagen de urgencia (RX abdomen/ecografía) que demuestra el engrosamiento y la presencia de gas en la pared de la vesícula, que aparece generalmente en las primeras 48 horas.

Tratamiento

La colecistectomía es el tratamiento de elección y debe realizarse en las primeras 48 horas del ingreso, asociado a monoterapia con piperacilina-tazobactam 4/0,5 g/6-8 h iv o tigeciclina 100 mg iv seguidos de 50 mg/12 h iv o carbapenem (imipenem 500 mg/6 h, meropenem 1 g/8 h, doripenem 500 mg/8 h o ertapenem 1 g/24 h); o asociaciones de cefotaxima 1-2 g/8 h iv y metronidazol 500 mg/8 h iv, fluoroquinolona (ciprofloxacino 400 mg/12 h o levofloxacino 500 mg/24 h) junto a metronidazol en dosis previas o combinaciones de cefalosporinas de 3ª generación junto con clindamicina o aminoglucósido.

Otitis externa maligna

Generalmente producida por *Pseudomonas aeruginosa*, se trata de una infección progresiva e invasiva del conducto auditivo externo, el peñasco y la base del cráneo, que ocurre típicamente en pacientes de edad avanzada con diabetes mellitus (en más del 90% de los casos), aunque no parece correlacionarse con los niveles de glucemia. Tiene una mortalidad en torno al 20%.

Aproximación diagnóstica

La presentación inicial de esta patología consiste en otalgia, de predominio nocturno, que se



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

irradia a la articulación temporomandibular y otorrea; ninguna responde a las medidas habituales de manejo terapéutico de la otitis externa. En la otoscopia es frecuente encontrar tejido de granulación en el suelo del conducto auditivo externo (CAE). A medida que evoluciona la enfermedad, progresa más allá de las partes blandas circundantes al CAE, pudiendo llegar a afectar a tejidos profundos, provocando con ello osteomielitis a nivel de la base del cráneo o de la articulación temporomandibular, con afectación de diferentes pares craneales en función de la zona de extensión de la infección, siendo esto último signo de mal pronóstico con aumento de la mortalidad hasta en un 50%. Otras complicaciones fatales son meningitis, el absceso epidural o la trombosis séptica de senos.

El diagnóstico se confirma con TAC y la RMN.

Tratamiento

Antes del uso de antimicrobianos vía parenteral, la mortalidad de este cuadro alcanzaba el 50%, siendo actualmente del 20%. Ciprofloxacino 750 mg/12 h vo es el tratamiento de elección, aunque generalmente se recomienda iniciarlo por vía parenteral (400 mg/8 h) hasta que se obtenga una respuesta clínica o descenso de la VSG. Se deben realizar tratamientos prolongados durante 6 a 8 semanas y, sobre todo, en caso de osteomielitis. Están en aumento las cepas resistentes a fluoroquinolonas debido al uso excesivo de las mismas vía tópica u oral, favoreciendo la propagación de la infección. En este caso, sería necesario realizar ingreso, biopsia, desbridamiento del tejido necrótico y antibioterapia parenteral, generalmente con betalactámico con actividad antipseudomonas asociado o no a aminoglucósido: ceftazidima 1-2 g/8-12 h, cefepime 1-2 g/8-12 h o carbapenem como imipenem 0,5-1 g/8-12 h asociado a amikacina 15-20 mg/k/día o gentamicina 6-8 mg/k/día).

Si el microbio aislado es *Aspergillus sp.*, el tratamiento debe prolongarse más de 12 semanas con anfotericina B. No está demostrada la eficacia del tratamiento con oxígeno hiperbárico ni el tratamiento quirúrgico, excepto en el caso anteriormente citado.

Infecciones por hongos

Candidiasis mucosa: orofaríngea, esofágica, urinaria y vulvovaginal

La infección por las diferentes especies de *Candida* es un trastorno que afecta habitualmente a las membranas mucosas de manera local, más frecuentemente en situaciones de mal control metabólico, pudiendo llegar a desencadenar auténticas fungemias.

El agente causal más frecuente es la *Candida albicans*, pero podemos ver virulencia en otras especies, como *C. glabrata*, *C. krusei* o *C. tropicalis*.

Aproximación diagnóstica

La candidiasis orofaríngea tiene dos formas de presentación: la forma pseudomembranosa, consistente en placas blanquecinas que se distribuyen por la mucosa en cuestión (muguet); y la forma atrófica, caracterizada por eritema sin placas, más frecuente en portadores de prótesis dental. En el caso de afectación esofágica, la presentación típica consiste en odinofagia y disfagia, según el grado de afectación. A nivel vulvovaginal, la presentación clínica es similar al resto de la población. En el caso de afectación del tracto urinario, ya ha quedado expresado anteriormente.

El diagnóstico de confirmación es siempre a través de biopsia y/o cultivo. Generalmente se realiza intento terapéutico empírico.

Tratamiento

El fluconazol es el tratamiento de elección en la candidiasis, habitualmente a dosis de 200-400 mg/24 h durante 7-14 días según gravedad y localización. En el caso de la candidiasis



Manejo de infecciones en Urgencias

vulvovaginal, sería necesaria la aplicación tópica de azoles como clotrimazol en crema al 1% (5 g/12 h durante 14 días) u óvulos (100 mg/12 h durante 7 días). En casos seleccionados se prefiere el uso de fluconazol 150 mg oral cada 3 días y repetirlo 2-3 veces. Otras opciones terapéuticas son los enjuagues con nistatina 400.000 μ /ml/6 h, 7 días, para la candidiasis oral o las irrigaciones vesicales con anfotericina B (dosis según molécula). En ocasiones, el simple cambio de sonda vesical o la retirada de la misma es suficiente.

Mucormicosis

La mucormicosis consiste en una infección oportunista, de curso rápido, invasivo y fulminante, que afecta a pacientes inmunodeprimidos (uso crónico corticoideo, procesos hematológicos malignos, trasplante de órgano sólido...) y diabéticos (mayor susceptibilidad si cetoadicosis). Provoca diferentes síndromes en función de la zona afectada, siendo las más frecuentes la mucormicosis rino-órbito-cerebral y la pulmonar.

Toda la población está expuesta a este hongo en repetidas ocasiones a lo largo del día en sus diferentes actividades, siendo habitual inhalar las esporas sin que ocurra infección en presencia de sistema inmunitario intacto. Está provocada por orden de frecuencia por *Rhizopus* (principalmente *oryzae*), *Mucor* y *Rhizomucor*, que producen la necrosis isquémica de los tejidos por infección vascular por el hongo.

Aproximación diagnóstica

- **Mucormicosis rino-órbito-cerebral:** es la forma más común de presentación, con una mortalidad del 25 al 62%; tiene un mejor pronóstico si está delimitada a los senos paranasales. Se inicia el cuadro como una sinusitis aguda con dolor, fiebre, congestión nasal, rino-rrea purulenta y cefalea. Progresas por estructuras vecinas provocando invasión vascular y necrosis de las zonas afectadas, siendo posible encontrar como primer signo una escara necrótica en zonas como el paladar o la mucosa nasal. De manera rápida continua extendiéndose a la órbita, con signos inflamatorios locales o parálisis facial; invade a través de los senos etmoidal y esfenoidal las estructuras centrales, provocando parálisis de diferentes pares craneales, trombosis de senos cavernosos, abscesos de predominio frontal, meningoencefalitis y hasta afectación de la arteria carótida.
- **Mucormicosis pulmonar:** neumonía necrotizante tras la inhalación de las esporas.
- **Otras formas menos frecuentes son:** la afectación de mucosa gastrointestinal, piel, riñón, SNC de manera aislada o enfermedad diseminada.

El diagnóstico se basa principalmente en la sospecha clínica, con el objeto de poder instaurar un tratamiento precoz, confirmado mediante cultivo del tejido afectado y la demostración de la presencia de hifas, teniendo en cuenta que en ocasiones es difícil el crecimiento del mismo. Las pruebas de imagen, como TAC o RMN, contribuyen al estudio de extensión para conocer el grado de afectación de las estructuras adyacentes.

Tratamiento

Desbridamiento quirúrgico asociado a antifúngicos junto con un adecuado control de los factores de riesgo como la hiperglucemia y la acidosis metabólica. La anfotericina B es el fármaco de elección vía intravenosa a la dosis correspondiente, según fórmula.

Intértrigo

Se trata de un proceso inflamatorio, que puede sobreinfectarse fundamentalmente por *Candida albicans*. Se produce en zonas de contacto de dos superficies cutáneas sometidas a fricción (obesidad), maceración (hiperhidrosis, incontinencia urinaria, uso de guantes o pañales). La presencia de diabetes mellitus, corticoides, antibióticos de amplio espectro, infección por VIH o quimioterapia, favorecen el sobrecrecimiento de *Candida*; un microorganismo comensal de la flora habitual de la mucosa gastrointestinal, vagina y cavidad oral.





Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Aproximación diagnóstica

El diagnóstico es habitualmente clínico y puede ser confirmado con la tinción con solución de KOH o cultivo de la lesión. Son placas eritematosas, exudativas, ulcerativas, de bordes definidos y con componente descamativo, asociados a papulopústulas satélites que fácilmente se rompen. Son lesiones pruriginosas y dolorosas en ocasiones. Se distribuyen en zonas de contacto de piel, como es el pliegue inguinal o axilar, el escroto, el pliegue interglúteo, inframamilar o interdigital.

Tratamiento

- **Control de los factores de riesgo:** manejo estricto de la diabetes, pérdida de peso, ropa transpirable o no ajustada y un escrupuloso cuidado de la piel.
- **Antifúngicos tópicos:** azoles en crema, como ketoconazol al 2% o clotrimazol al 1% cada 12 h hasta que los síntomas desaparezcan. Es raro el uso de antimicóticos orales, excepto en casos severos que no respondan al tratamiento tópico (fluconazol 50-100 mg/24 h ó 150 mg/semana; itraconazol 200 mg/12 h; ketoconazol 200 mg/24 h).
- **Productos secantes:** suelen ir asociados a las cremas o soluciones coadyuvantes, como el violeta de genciana o permanganato potásico, que en pacientes de alto riesgo suelen usarse de manera indefinida.

En raras ocasiones se precisa asociar corticoides de baja potencia junto a lo mencionado previamente.

Neumonía

La neumonía bacteriana es relativamente frecuente en los pacientes diabéticos, siendo la primera causa de mortalidad entre las infecciones, especialmente en los sujetos de mayor edad, con peor control metabólico y desnutridos. La etiología no presenta diferencias significativas respecto al resto de la población, siendo la más frecuente *Streptococcus pneumoniae*, seguido de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *E. Coli*.

Aproximación diagnóstica

La presentación clínica puede ser común al resto de la población, pero es frecuente la escasa expresividad clínica, la presencia de febrícula y el curso insidioso y tórpido, con tendencia a la presencia de complicaciones, como el absceso, el derrame paraneumónico o la afectación bilateral.

Tratamiento

El manejo terapéutico no se diferencia del resto de la población, por lo que remitimos al capítulo correspondiente.

Tuberculosis

Aumento de incidencia en los pacientes diabéticos y más aún en países en desarrollo.

Aproximación diagnóstica

Sin grandes diferencias respecto al resto de la población, salvo porque desarrolla un curso más insidioso y de presentación atípica, como puede ser el hecho de que afecte más típicamente a las bases pulmonares.

Tratamiento

Tanto profilaxis como tratamiento, igual que en la población general.





Manejo de infecciones en Urgencias

MEDIDAS TERAPÉUTICAS GENERALES

La presencia de un proceso infeccioso en un paciente diabético va a repercutir negativamente sobre el control metabólico del mismo. A su vez, la hiperglucemia y la cetoacidosis pueden empeorar el desarrollo de la infección. Es fundamental un escrupuloso control metabólico, al igual que un correcto tratamiento antimicrobiano y de soporte. Así, debemos:

- Iniciar tratamiento antibiótico empírico de forma precoz según la entidad clínica.
- Realizar control metabólico riguroso, aumentando la frecuencia de los controles de glucemia, glucosuria y cetonuria.
- Aporte de al menos 2000 cc de líquidos, ajustando a las necesidades de cada paciente.
- Los controles de glucemia superiores a 180-250 mg/dl con cetonuria precisan de la administración de un 10-20% más de insulina, la insulina habitual en pacientes insulino dependientes. En aquellos que no usaban insulina, para un control óptimo, utilizaremos insulina rápida, ajustando la dosis mediante glucemias capilares cada 4-6 horas. Controles de glucemia inferiores a 180 mg/dl con cetonuria no precisan insulina adicional; en su lugar deben añadirse líquidos con hidratos de carbono. Precaución con el uso de metformina, sobre todo en presencia de deterioro de la función renal y, más aún, si existe acidosis láctica. Se recomienda suspenderla hasta haber resuelto el proceso agudo.
- En cuanto a las indicaciones de ingreso, más allá de las marcadas por la propia patología están las complicaciones metabólicas de la diabetes, la intolerancia oral o cuando cumpla criterios de sepsis.

BIBLIOGRAFÍA

- MENS J, GATELL J.M, GARCÍA-SÁNCHEZ JE, LETANG E, LÓPEZ-SUÑÉ E. GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA. BARCELONA. EDICIONES ESCOFET ZAMORA S.L. 2011.
- HERNÁNDEZ MUJARES A, MORILLAS ARIÑO C, LLUCH VERDÚ I, RIERA FORTUNY C, GRAÑA FANDOS J, ÍNIGO ZAERA , ET AL. SECCIÓN ENDOCRINOLOGÍA. H. DR PESET. INFECCIÓN Y DIABETES. SEMERGEN 24 (7): 539-544.
- THOMAS AA, LANE BR, THOMAS AZ, ET AL. EMPHYSEMATOUS CISTITIS: A REVIEW OF 135 CASES. BJU INT 2007; 100:17.
- SENNEVILLE E, MELLIEZ H, BELTRAND E, ET AL. CULTURE OF PERCUTANEOUS BONE BIOPSY SPECIMENS FOR DIAGNOSIS OF DIABETIC FOOT OSTEOMYELITIS: CONCORDANCE WITH ULCER SWAB CULTURES. CLIN INFECT DIS 2006; 42:57.
- JULIÁN JIMÉNEZ A, SALCEDO MARTÍNEZ R, MORENO GUILLÉN S. SÍNDROMES DE SEPSIS. Eds. MOYA MIR M.S, PIÑERA SALMERÓN, MARINE BLANCO M. TRATADO DE MEDICINA DE URGENCIAS. EDIC. ERGON, 2011: 985-1000.
- RUBIN GRANDIS J, BRANSTETTER BF 4TH, YU VL. THE CHANGING FACE OF MALIGNANT (NECROTISING) EXTERNAL OTITIS: CLINICAL, RADIOLOGICAL, AND ANATOMIC CORRELATIONS. LANCET INFECT DIS 2004; 4:34.
- KAUFFMAN CA, MALANI AN. ZYGOMYCOSIS: AN EMERGING FUNGAL INFECTION WITH NEW OPTIONS FOR MANAGEMENT. CURR INFECT DIS REP 2007; 9:435.

Direcciones de Internet

- [HTTP://WWW.UPTODATE.COM/CONTENTS/SUSCEPTIBILITY-TO-INFECTIONS-IN-PERSONS-WITH-DIABETES-MELLITUS](http://WWW.UPTODATE.COM/CONTENTS/SUSCEPTIBILITY-TO-INFECTIONS-IN-PERSONS-WITH-DIABETES-MELLITUS)





Capítulo 90

INFECCIONES EN EL PACIENTE ESPLENECTOMIZADO

Julián Carrera Villar
Carlos Morante Calvo
Martín S. Ruiz Grinspan

CONCEPTOS

El bazo es el órgano linfoide más grande del cuerpo; contiene alrededor del 25% del tejido linfoide total y casi la mitad de los linfocitos B productores de inmunoglobulinas. Los monocitos situados en los sinusoides fagocitan las bacterias no opsonizadas del torrente sanguíneo y procesan el material antigénico para su presentación a los linfocitos y el desarrollo de anticuerpos opsonizantes.

La función del bazo puede estar afectada por trastornos que afectan a éste, como asplenia funcional: hemoglobinopatías (anemia de células falciformes), esferocitosis, asplenia congénita (rara), púrpura trombocitopénica idiopática, talasemia, enfermedad de Hodgkin, vasculitis, enfermedades del colágeno o el trasplante alogénico de médula ósea. La asplenia anatómica es la ausencia de bazo por cirugía previa. Las principales indicaciones de esplenectomía son: anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica autoinmune, hiperesplenismo, traumatismo esplénico y herida en bazo durante procedimiento quirúrgico.

Los pacientes esplenectomizados o con deterioro de la función esplénica tienen un riesgo más elevado de desarrollar una sepsis fulminante postesplenectomía (SPE), producida por *Streptococcus pneumoniae* y otras bacterias encapsuladas, como *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*. La incidencia de SPE es de un 5% en menores de 16 años y del 1% en adultos, variando la incidencia según la entidad que motivó la esplenectomía (mayor incidencia en pacientes con enfermedad de Hodgkin, talasemia o hipertensión portal). El 60% de los casos de SPE aparecen en los primeros dos años tras la esplenectomía, siendo la mortalidad mayor cuanto menor es el tiempo entre la aparición del cuadro y la esplenectomía.

Existen recomendaciones definidas de inmunización en pacientes esplenectomizados. Se debe iniciar la vacunación un mes antes de la esplenectomía debido a la menor respuesta inmune tras la misma. En caso de no poder realizarse, deberán esperarse dos semanas tras la intervención quirúrgica para superar la inmunodepresión temporal debida a la cirugía.

- **Neumocócica 23 polisacáridos:** cubre el 90% de los serogrupos causantes de la infección y genera anticuerpos en el 70% de los pacientes esplenectomizados. Se administra una dosis y se repite a los 3-5 años.
- **Antimeningocócica conjugada tetravalente A,C,Y,W-135:** se administran dos dosis con un intervalo de dos meses entre ellas y recuerdo cada 5 años hasta los 55 años.



Manejo de infecciones en Urgencias

- **Anti-Haemophilus influenzae b (Hib):** la mayoría de los adultos asplénicos ya están previamente inmunizados, pero se recomienda vacunación y recuerdo al mes.
- **Gripe:** una dosis anualmente.

ETIOLOGÍA

Streptococcus pneumoniae es el agente causal más frecuente de sepsis postesplenectomía. Representa el 50-55% de los casos. Los serotipos mas frecuentemente implicados son los 12, 22, 23, con una mortalidad global del 59%. *Haemophilus influenzae*: 22% de los casos y con una mortalidad en torno al 30%. *Neisseria meningitidis* (grupos A, B, C, Y), menos frecuente gracias a la vacunación en la infancia, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Capnocytophaga spp* (en mordeduras y arañazos de perro).

Los pacientes esplenectomizados tienen además mayor susceptibilidad de contraer infecciones por parásitos: *Babesia spp.*, o patógenos intraeritrocitarios: *Plasmodium spp.*

EVALUACIÓN INICIAL EN URGENCIAS

Cuando un paciente con asplenia funcional o anatómica presenta fiebre, ésta debe interpretarse como signo de posible SPE. El deterioro clínico sin el tratamiento adecuado puede ocurrir en horas. La SPE puede desarrollarse rápidamente en pacientes con sintomatología respiratoria banal o sin síntomas previos. El cuadro de SPE se manifiesta como un intenso malestar general, fiebre alta con tiritona, petequias, púrpura, meningitis e hipotensión mantenida a pesar de resucitación con líquidos adecuada.

ANAMNESIS

Se deben recoger los siguientes datos:

- La causa de esplenectomía (el riesgo de sepsis es más bajo en los casos de esplenectomía por traumatismo o cirugía).
- El tiempo desde la esplenectomía (mayor riesgo en el primer año).
- Vacunaciones recibidas y fechas de las mismas.
- Ambiente infeccioso familiar. Valorar presencia de niños de guardería o primeros años de escolarización.
- Viajes recientes.
- Mordeduras o arañazos de perros o gatos.
- Patología previa del paciente.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- Valorar alteraciones en constantes vitales desde el triaje, como signos tempranos de shock (taquicardia, taquipnea, hipotensión, fiebre).
- Valorar estado neurológico (desorientación o comportamiento inhabitual).
- Buscar origen del cuadro infeccioso: ORL (otitis, sinusitis, amigdalitis, abscesos periamigdalinos), odontogénico (flemón o absceso dental), respiratorio (neumonía), neurológico (meningitis), digestivo (valorar irritación peritoneal, presencia de complicaciones herniarias, hepatomegalia), urinario (disuria, prostatitis, pielonefritis), cutáneo (celulitis, ulceraciones) o articular.
- Debe prestarse interés a la presencia de adenopatías (cervicales, supraclaviculares, axilares e inguinales) y de petequias (sugerentes de coagulopatía de consumo).

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Hemograma:** leucocitosis con neutrofilia o leucopenia. Trombopenia.





Síndromes e infecciones en situaciones especiales

- **Bioquímica:** deterioro de la función renal. Elevación de la proteína C reactiva, procalcitonina. Fibrinógeno y lactato elevados.
- **Coagulación:** incremento de los tiempos de coagulación por coagulopatía de consumo.
- **Gasometría arterial:** podemos encontrar hipoxemia o insuficiencia respiratoria, acidosis metabólica con alcalosis respiratoria.
- **Sedimento urinario:** leucocituria, hematuria, nitritos positivos, presencia de bacteriuria.
- **Radiografía de tórax:** puede haber cardiomegalia (derrame pericárdico) o afectación alveolar (neumonía, distrés respiratorio).
- **Recogida de muestras para laboratorio de microbiología:** dos hemocultivos, urocultivo, aspirado de lesiones cutáneas (en ocasiones da lugar a crecimiento bacteriano).
- **En extensión de sangre periférica:** puede haber granulaciones tóxicas, llamadas cuerpos de Dohle y cuerpos de Howell-Jolly en los hematíes.
- **Ecografía abdominal:** si se sospecha foco digestivo o genitourinario (enfermedad inflamatoria pélvica, pielonefritis).
- **Punción lumbar:** en caso de afectación meníngea.
- **EKG:** valoración de arritmias en el contexto de shock séptico.

POSIBLES COMPLICACIONES

- **Sistémicas:** shock séptico; síndrome Waterhouse-Friderichsen; coagulación intravascular diseminada; distrés respiratorio; fracaso multiorgánico, muerte.
- **Focos sépticos secundarios:** meningitis, artritis, pielonefritis, celulitis.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe instaurarse de forma precoz y empírica, y no debe retrasarse para obtener muestras para estudio. La demora en el tratamiento antibiótico conlleva un incremento de la mortalidad y de las complicaciones. Como regla general, el tratamiento debe iniciarse ante la mera sospecha de sepsis, esto es, en todo paciente esplenectomizado con fiebre.

Tratamiento de soporte de forma agresiva:

- Oxigenoterapia con altos flujos y ventilación mecánica si es preciso.
- Aporte de fluidos, agentes inotropos en caso de shock.
- Equilibrio hidroelectrolítico.
- Medidas físicas y antipiréticos para la fiebre, analgesia si precisa, ej.: paracetamol 1-2 g iv cada 6-8 h.
- No hay ensayos clínicos aleatorizados en este tipo de pacientes. La administración de los antibióticos se basa en opiniones de expertos y en los datos microbiológicos de cada centro.
- El antibiótico de elección es ceftriaxona: 2 gramos iv cada 24 horas asociado a vancomicina 1 g cada 12 h iv.
- Si se sospecha afectación meníngea: ceftriaxona 2 g cada 12 h y vancomicina 30 a 60 mg/Kg de peso diario, dividido en 2 ó 3 dosis. Tras la primera dosis se ajustará según niveles plasmáticos. Valorar dexametasona en estos pacientes (ver capítulo específico).
- En alérgicos a betalactámicos, levofloxacin 750 mg iv cada 24 horas o moxifloxacin 400 mg/iv/24horas asociado a la vancomicina.

Si se sospecha una infección por enterobacterias (raro) puede asociarse un aminoglucósido. En el caso de mordedura de animal, puede añadirse clindamicina o amoxicilina y clavulánico con el objeto de cubrir la infección por *Capnocytophaga canimorsus*.

Si se trata de pacientes que viven alejados de un centro sanitario, es recomendable que dispongan en su domicilio de una dosis de antibiótico; para ello, pueden ser útiles la amoxicilina, sola o asociada al ácido clavulánico, trimetoprim-sulfametoxazol, macrólidos o quinolonas, que pueden atenuar la potencial gravedad del cuadro mientras se acude a un centro sanitario.



Manejo de infecciones en Urgencias

INDICACIONES DE INGRESO HOSPITALARIO

Ingreso hospitalario en caso de foco conocido de la fiebre que precisa ingreso (neumonía, meningitis, abscesos).

Ingreso en UVI si sospecha de SPE (deterioro respiratorio, shock séptico, deterioro de nivel de consciencia, CID).

INDICACIONES INGRESO EN OBSERVACIÓN DE URGENCIAS

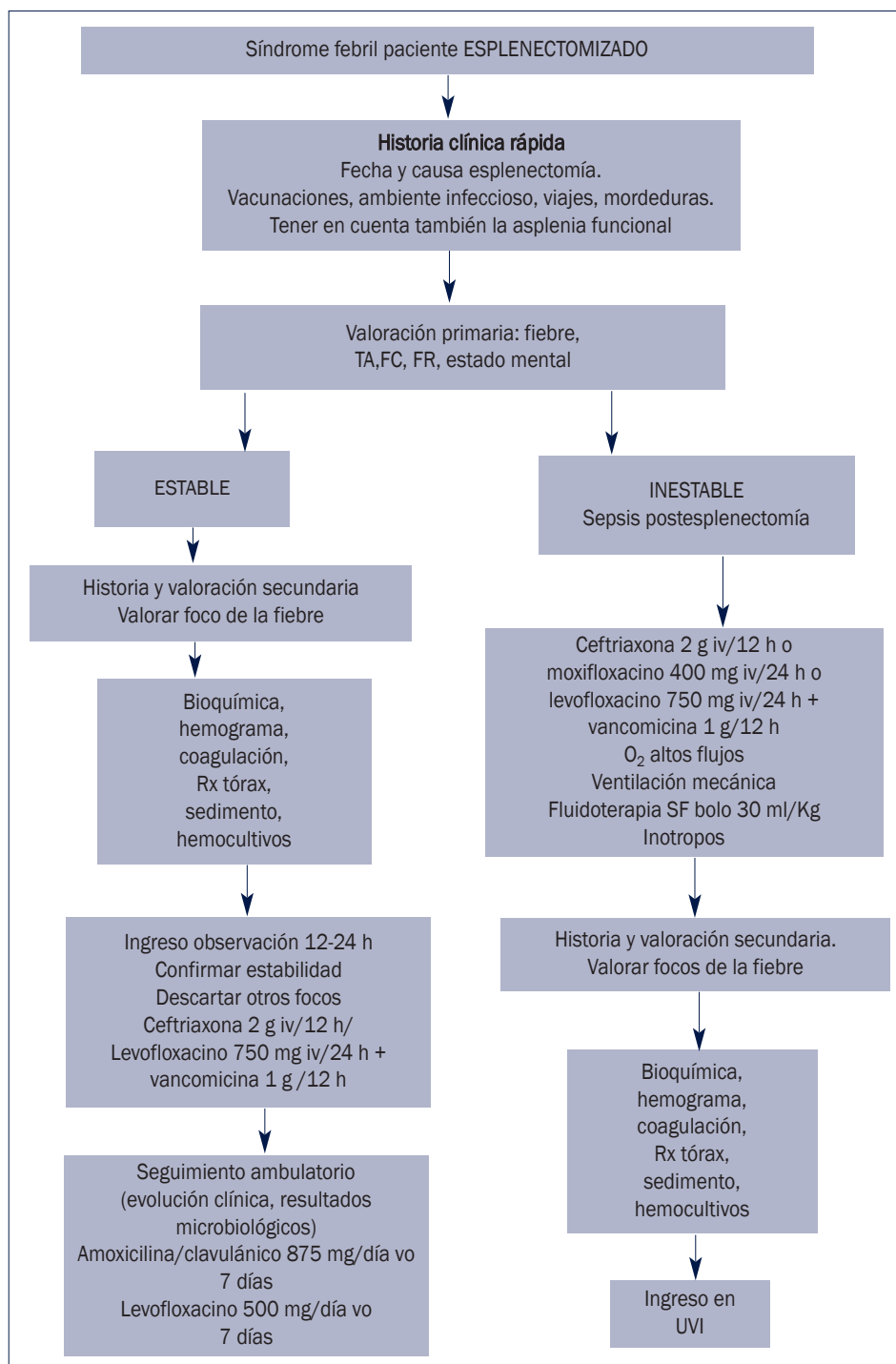
Todos los enfermos esplenectomizados con fiebre, sin complicaciones y sin foco claro, deberán permanecer en observación hospitalaria, al menos, durante 12-24 horas. Si la evolución inicial es absolutamente satisfactoria y se produce defervescencia, se podrá plantear alta y seguimiento precoz en consultas. Al alta se recomienda un betalactámico, como amoxicilina-clavulánico oral o cefalosporina de 3^a generación oral o una fluorquinolona.

Los pacientes esplenectomizados sin fiebre y con foco claro, pero con afectación del estado general, permanecerán en observación 12-24 horas para primeras dosis de antibioterapia iv. Si la evolución no es absolutamente satisfactoria, deben ingresar.

Dada la potencial, rápida y letal progresión de las infecciones en el paciente esplenectomizado, es fundamental instruir al paciente para que, en caso de alta, acuda de nuevo a Urgencias al más mínimo empeoramiento o si recurre la fiebre.

Todo paciente con asplenia que ingrese en planta o permanezca en observación en Urgencias debe tener claras indicaciones de vigilancia para detectar de manera precoz el desarrollo de SPE (alteración aguda del estado mental, aparición de petequias de livedo reticularis, temperatura $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ó $< 35^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardíaca > 90 lpm, frecuencia respiratoria > 20 rpm, $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg, leucocitos $> 12.000/\text{mm}^3$ ó $< 4.000/\text{mm}^3$ ó $> 10\%$ de formas inmaduras, tiempo de relleno capilar ≥ 3 seg; diuresis $< 0,5$ ml/kg/h, lactato > 2 mmol/l, plaquetas $< 100.000/\text{ml}$, etc.)

ALGORITMO 1. MANEJO DE LAS INFECCIONES EN EL PACIENTE ESPLENECTOMIZADO





Manejo de infecciones en Urgencias

BIBLIOGRAFÍA

- DAVIES JM, BARNES R, MILLIGAN D. UPDATE OF GUIDELINES FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF INFECTION IN PATIENTS WITH AN ABSENT OR DYSFUNCTIONAL SPLEEN. CLIN MED. 2002; 2(5): 440-3.
- BENOIST S. LES COMPLICATIONS A MOYEN ET LONG TERME DE LA SPLENETOMIEY. ANN CHIR. 2000 ;125 (4) : 317-24. PubMed PMID:10900732.
- [HTTP:// WWW.FISTERRA.COM/GUIAS-CLINICAS.HTML](http://www.fisterra.com/guias-clinicas.html)
- PASTERNAK, MS. PREVENTION OF SEPSIS IN THE ASPLENIC PATIENT.UPTODATE 19,1. FEBRERO 2011.
- GILBERT, DN ET AL. GUÍA SANFORD DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA 2010.
- M.C. MATEOS, J.M. ARGÜÑANO, M.A. ARDAIZ, F.J. OYARZÁBAL. INFECCIONES EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS NO TRASPLANTADOS. ANALES DEL SISTEMA SANITARIO DE NAVARRA. 2005,28.





Capítulo 91

FIEBRE EN EL PACIENTE PORTADOR DE CATÉTERES INTRAVASCULARES

Gonzalo Herrero Muñoz
Ana Belén Mecina Gutiérrez
Martín S. Ruiz Grinspan

CONCEPTOS

La mayoría de los pacientes hospitalizados son sometidos a algún tipo de cateterización intravenosa, siendo en muchas ocasiones su necesidad el criterio de ingreso. La infección constituye la principal complicación de la cateterización intravascular, sobre todo la bacteriemia, que se asocia con mayor frecuencia a los catéteres centrales que a los periféricos. La mortalidad relacionada con la bacteriemia asociada a catéter (BAC) en algunos estudios prospectivos ha sido estimada entre un 12 y un 25%; sin embargo, un reciente meta-análisis le atribuye únicamente un 3%. En nuestro país, según los estudios de vigilancia de infección nosocomial en unidades de críticos (ENVIN) en 2008, las tasas de incidencia se mantienen en torno a 1,7 episodios/1.000 días de catéter, constituyendo la 3ª infección nosocomial más frecuente en las UCIs españolas.

Según los criterios establecidos por los Centros para el Control de las Enfermedades (CDC), la infección relacionada con el catéter (IRC), incluye un amplio espectro de situaciones clínicas:

- **Colonización del catéter:** crecimiento de más de 15 unidades formadoras de calorías (ufc) en cultivo semicuantitativo o más de 1.000 ufc en cultivo cuantitativo del segmento proximal o distal del catéter en ausencia de síntomas clínicos acompañantes.
- **Infección de la puerta de entrada:** eritema, dolor, induración o contenido purulento en los 2 cm de piel circundante al lugar de entrada del catéter.
- **Infección del reservorio:** eritema y necrosis de la piel que recubre el reservorio de un catéter totalmente implantado a nivel subcutáneo o contenido purulento en el propio reservorio.
- **Infección del túnel:** induración y eritema a lo largo del túnel subcutáneo a más de 2 cm del punto de salida.
- **Bacteriemia o fungemia relacionada con el catéter:** crecimiento del mismo microorganismo (idéntica especie y antibiograma) en cultivo semicuantitativo o cuantitativo del catéter y en hemocultivo (preferiblemente obtenido de venopunción directa), en un paciente con síntomas de bacteriemia y en ausencia de otro foco de infección.

Los factores de riesgo se clasifican en:

- **Dependientes del paciente:** inmunosupresión, condición clínica subyacente.
- **Relacionados con el procedimiento:** accesos difíciles, punciones repetidas.
- **Dependientes del catéter:** más frecuente en los dispositivos de cloruro de vinilo y polietileno y en la localización yugular o femoral. Cateterización prolongada. Falta de cuidado o manipulación frecuente.

Manejo de infecciones en Urgencias

Las principales complicaciones, por su gravedad, son la endocarditis, la tromboflebitis supurativa, la osteomielitis y las metástasis sépticas.

ETIOLOGÍA

En los catéteres de corta duración (menos de 14 días), el principal mecanismo de infección es la contaminación cutánea (70-90%) por migración de los microorganismos procedentes de la piel, seguido de la contaminación intraluminal (10-50%), diseminación hematógena (3-10%) y por el uso de fluidos contaminados (menos del 3%).

Los microorganismos más habituales son:

- Estafilococos coagulasa negativo (SCN) en un 40%, de los que un 50-70% corresponden a *Staphylococcus epidermidis*.
- *S. aureus* (10-15%), más frecuente en pacientes inmunocomprometidos, SIDA o en diálisis.
- Bacilos gram negativo (BGN), cuya frecuencia aumenta en neonatos y tras cateterización femoral.
- Micobacterias.
- *Candida spp.*, más común en pacientes neutropénicos y en los que reciben nutrición parenteral.

En los catéteres de larga duración (más de 14 días), la vía más frecuente es la colonización endoluminal (80%), por la mayor manipulación de las conexiones.

Los microorganismos más habituales que infectan estos dispositivos son *S. aureus*, *P. aeruginosa*, hongos y micobacterias.

DIAGNÓSTICO

Se basa en la sospecha clínica: fiebre sin otro foco, inflamación o colección purulenta en la zona de inserción, inestabilidad hemodinámica, alteración del estado mental, disfunción del catéter, o inicio de signos clínicos de sepsis de forma aguda al iniciar una infusión por el catéter. Se confirma con la demostración microbiológica de bacteriemia o fungemia sin otro foco alternativo. Sin embargo, hasta en un 70-80% de los catéteres retirados por sospecha de infección, los cultivos resultan negativos.

Debe realizarse:

- **Anamnesis y exploración física completa:** con especial énfasis tanto en encontrar datos de otros procesos infecciosos intercurrentes sin relación con el catéter, como en no dejar pasar datos de infección o complicaciones derivadas de la IRC.
- **Análítica general básica:** con PCR y procalcitonina (PCT).
- **Estudio microbiológico:** hemocultivo de sangre periférica y de una muestra extraída de cada una de las luces del catéter (diferencias superiores a 2 h entre el tiempo de crecimiento del hemocultivo obtenido del catéter, respecto a través de acceso periférico, sugieren una infección relacionada con el catéter), cultivo de la punta del catéter, tinción de gram y cultivo del exudado procedente del punto de inserción del catéter y del líquido perfundido. Tinción de gram o con naranja de acridina del centrifugado de una muestra de sangre obtenida a través del catéter.
- **Pruebas de imagen:** Rx. de tórax, ecocardiograma transesofágico (ETE) en caso de bacteriemia por *S. aureus* o sospecha de endocarditis, eco doppler si sospechamos tromboflebitis supurada, TAC con contraste o angio-RM en infecciones asociadas a injertos vasculares, esofagogastroduodenoscopia en caso de fistulas aorto-entéricas, fondo de ojo o gamma-grafía con leucocitos marcados en bacteriemias persistentes para estudio de metástasis sépticas.

TRATAMIENTO

Ante la sospecha o confirmación de IRC se debe decidir si se retira, se mantiene o se cambia el catéter.

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

1. Retirada del catéter

Indicaciones de retirada del catéter:

- Catéter de fácil reposición (los de inserción periférica se retiran siempre).
- Signos de infección local que se extienden a más de 2 cm del punto de inserción.
- Sepsis grave o shock séptico.
- Bacteriemia o sepsis persistente a pesar de tratamiento correcto durante 48-72 horas.
- Metástasis sépticas: embolias pulmonares, endocarditis, osteomielitis, retinitis.
- Infección causada por microorganismos de difícil erradicación: *S. aureus*, hongos, *Bacillus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Pseudomonas spp.*, micobacterias.

Indicaciones para mantener el catéter:

- Catéter de difícil reposición (Hickman, Portacath, prótesis vascular).
- Hemocultivos estériles en 48-72 horas.
- No signos del túnel o de infección del reservorio.
- Ausencia de complicaciones metastásicas.
- Microorganismos médicamente tratables.
- Paciente hemodinámicamente estable.

2. Tratamiento local del catéter en caso de que no se precise su retirada

El sellado del catéter consiste en la instilación de una solución antibiótica a altas concentraciones (2 mg/ml) mezclada con 5 cc de heparina sódica al 1% en el interior del mismo mientras el catéter no está en uso, al menos 12 horas diarias durante 10-14 días (Tabla 1). La solución debe recambiarse como máximo cada 48 h, y en los catéteres femorales cada 24 h. Los más utilizados son: vancomicina, ciprofloxacino, amikacina o anfotericina, a dosis 1-5 mg/ml (250 ml suero fisiológico 0,9% ó 250 ml de suero glucosado 5% + 500 mg antibiótico). Debe ir acompañado de tratamiento antibiótico sistémico durante 10-14 días.

Tabla 1. Preparación de las diluciones antibióticas para el sellado de catéteres

250 ml suero fisiológico 0,9% ó 250 ml suero glucosado 5%
+
500 mg antibiótico (vancomicina, amikacina, quinolona ¹ , anfotericina B ²)
+
5 cc heparina Na al 1% (1 cc heparina = 1.000 UI)
Concentración antibiótico: 2 mg/ml
Concentración heparina: 20 UI/ml
Catéter Hickman: 2 ml (tras utilización)
Catéter Port-a-cath: 5 ml (tras utilización)
Garantizar duración sellado: mínimo 12 horas diarias
Duración del sellado: 14 días ³
Administrar antibioterapia sistémica: al menos hasta la resolución del cuadro séptico del paciente

¹400 mg de ciprofloxacino. Si se dispone de una solución reconstituida de ciprofloxacino, añadir a la misma 4 mg de heparina sódica y obtener de la dilución la cantidad necesaria para el cebado del catéter.

² La anfotericina B se puede preparar diluyendo 50 mg de la misma en 10 cc de agua para inyectable y después añadir a la dilución 2,5 mg de una solución que contenga 5 cc de heparina sódica al 1% en 250 mg de suero glucosado al 5%.

³ En todos los casos se recomienda mantener la solución restante en la nevera protegida con papel de aluminio, durante un máximo de una semana.

Tomado de Protocolos clínicos SEIMC 2010.

Manejo de infecciones en Urgencias

3. Recambio del catéter a través de una guía metálica

Se utiliza si no hay signos locales de infección y existe dificultad en la obtención de nuevos accesos vasculares. Sin embargo, conlleva el riesgo de contaminación del nuevo catéter por el arrastre del material potencialmente infectado del interior del catéter a la luz vascular. Si se demuestra que el catéter extraído estaba infectado y la cobertura antimicrobiana no era adecuada, se aconseja retirar el nuevo catéter e insertar otro en un lugar diferente.

4. Tratamiento antimicrobiano empírico

La elección inicial de antibióticos depende de la situación clínica del paciente, de los factores de riesgo para infecciones individuales y de los patógenos específicos más probables en relación con los dispositivos intravasculares (Tabla 2). Los estafilococos coagulasa-negativos son la causa más común de infección relacionada con el catéter. La mayoría de estos patógenos son resistentes a la metilicina, y esto debería tenerse en cuenta al elegir el tratamiento empírico de la infección relacionada con el catéter.

- La pauta de elección es la asociación de un glucopéptido (vancomicina: 1 g/12 h, teicoplanina: 6-12 g/kg/día) o, en ausencia de estafilococo resistente a la metilicina, cloxacilina: 2 g/4 h, junto con aztreonam (1-2 g/8 h) o un aminoglucósido (gentamicina 5 mg/kg/día, tobramicina: 5 mg/kg/día, amikacina: 15 mg/kg/día). En lugares con alto porcentaje de SAMR con CMI para vancomicina ≥ 2 mcg/mL debería usarse daptomicina: 6-8mg/Kg por día.
- En pacientes en hemodiálisis, neutropénicos o con enfermedad debilitante, asociar un betalactámico con actividad anti-Pseudomonas (ceftazidima: 1-2 g/8 h, cefepime: 1-2 g/8 h, piperacilina-tazobactam: 4 g/0,5 g/8 h o imipenem: 500 mg/8 h)
- Ante sospecha de fungemia, si el paciente permanece estable, no se ha usado previamente azoles y no ha presentado infección con *C. glabrata* o *krusei*: tratamiento empírico con fluconazol (400 mg/día). Usar anfotericina B liposomal (0,6-1 mg/kg/día) o caspofungina (dosis de carga 70 mg, posteriormente 50 mg/día) si el paciente está inestable y hay riesgo de infección con *C. glabrata* o *krusei*. Todos los tratamientos deben extenderse no menos de 2 semanas iv.
- La duración del tratamiento antimicrobiano intravenoso:
 - BAC no complicada, con HC negativos tras la retirada del catéter, que recibió tratamiento antimicrobiano empírico correcto, es de 10 a 14 días, considerando el primer día de tratamiento aquel en el que se obtienen los HC negativos.
 - Bacteriemia o fungemia persistente a pesar de la retirada del catéter o complicaciones sépticas: la duración es de 4-6 semanas (hasta 6-8 semanas en caso de osteomielitis).
 - El tratamiento antibiótico debe adaptarse posteriormente a los resultados microbiológicos. Se inicia por vía parenteral y, una vez estabilizado el paciente y tras conocer la sensibilidad del microbio, se puede continuar con la vía oral con fármacos con alta biodisponibilidad (linezolid, quinolonas o cotrimoxazol) y, en caso de fungemia, con fluconazol, o como alternativa voriconazol.

5. Tratamiento de las complicaciones

No existe una evidencia científica del beneficio de la anticoagulación en los pacientes con tromboflebitis séptica. Sin embargo, si no hay una contraindicación absoluta para su uso puede administrarse de forma coadyuvante a la antibioterapia. Se realizará incisión y drenaje quirúrgico, si precisa. No se recomienda el empleo de fibrinolíticos.

En caso de metástasis sépticas, mantener tratamiento antibiótico 4-6 semanas. En caso de osteomielitis, mantener hasta 6-8 semanas

6. Tratamiento cuando el diagnóstico es posterior a la recuperación de los síntomas

La retirada del catéter conduce en muchos casos a la curación del cuadro clínico en ausencia de antibioterapia. Si el cultivo del segmento distal confirma un recuento bacteriano significativo

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

y los síntomas clínicos han desaparecido totalmente, en general se recomienda la observación del paciente. La excepción a esto son los pacientes portadores de materiales protésicos en los que, ante el riesgo de anidación metastásica, la mayoría de los autores recomiendan la administración de antibioterapia específica.

Si los hemocultivos son positivos a cualquier microorganismo diferente de los SCN tras la retirada del catéter, es conveniente administrar tratamiento antibiótico en todos los casos a pesar de la ausencia de signos clínicos de sepsis.

Tabla 2. Tratamiento específico según resultado de cultivos

Tratamiento específico de infección asociada a catéter		
Microorganismo	Tratamiento sistémico	Tratamiento local (sellado)
<i>S. aureus</i> o SCN - Sensibles a meticilina - Resistentes a meticilina	Cloxacilina 2 g/4-6 h iv Vancomicina 1 g cada 12 h o Teicoplanina 800-1.200 mg (1ª dosis) seguidos de 400 mg al día Linezolid 600/12 h vo o daptomicina 6-8 mg/Kg por día (centros con alto porcentaje de SAMR con CMI para vancomicina ≥ 2 mcg/mL)	Teicoplanina o vancomicina
<i>Enterococcus</i>	Ampicilina 2 g/24 h iv +/- aminoglucósido o si resistencia a ampicilina: linezolid 600 mg/12 h iv o vancomicina 1 g/12 h iv + gentamicina	Teicoplanina o vancomicina
Bacilos gram negativos <i>E. coli</i> / <i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i> / <i>Acinetobacter</i> <i>S. maltophilia</i> <i>P. aeruginosa</i>	Ceftriaxona 2 g/24 h iv. o quinolonas Imipenem 500 mg/6 h o meropenem 1 g/8 h Cotrimoxazol 3-5 mg/kg/8 h ceftazidima/cefepime o meropenem/imipenem o piperacilina-tazobactam + amikacina 15 mg/kg/24 h	Amikacina, ciprofloxacino Amikacina, ceftazidima, cefepime
<i>Candida</i>		Anfotericina B

PREVENCIÓN

La medida fundamental para evitar infecciones por catéter es la educación y entrenamiento del personal responsable de su colocación, tanto en las medidas de asepsia (durante su inserción y su manipulación), como en la correcta indicación de su uso, no prolongando su permanencia más tiempo del imprescindible.

Se debe dar preferencia a las vías superiores sobre las de miembros inferiores (vía subclavia sobre femoral). Evitar la inserción en zonas próximas a fuentes potenciales de infección. La inserción de debe hacer con medidas estériles de barrera (bata, guantes, mascarilla estériles...), desinfección de la piel y asegurando el catéter con una buena fijación para evitar su movilización. Son de vital importancia las medidas de control diario del punto de inserción, cambiando los apósitos regularmente. Se deben implantar vías centrales con el mínimo número de conexiones, para evitar más puntos de entrada de infección, empleando una luz exclusiva para la nutrición parenteral.

El cultivo de forma rutinaria de puntas de catéter no está indicado, así como tampoco lo está el utilizar antibióticos tópicos en el punto de inserción, ya que favorece las infecciones fúngicas.

Los catéteres impregnados en clorhexidina-sulfadiazina o rifampicina-minociclina han demostrado reducir la colonización y bacteriemias relacionadas con catéter con favorable relación

Manejo de infecciones en Urgencias

coste-efectividad. Se recomiendan en centros que mantienen alta incidencia de infecciones a pesar del resto de medidas.

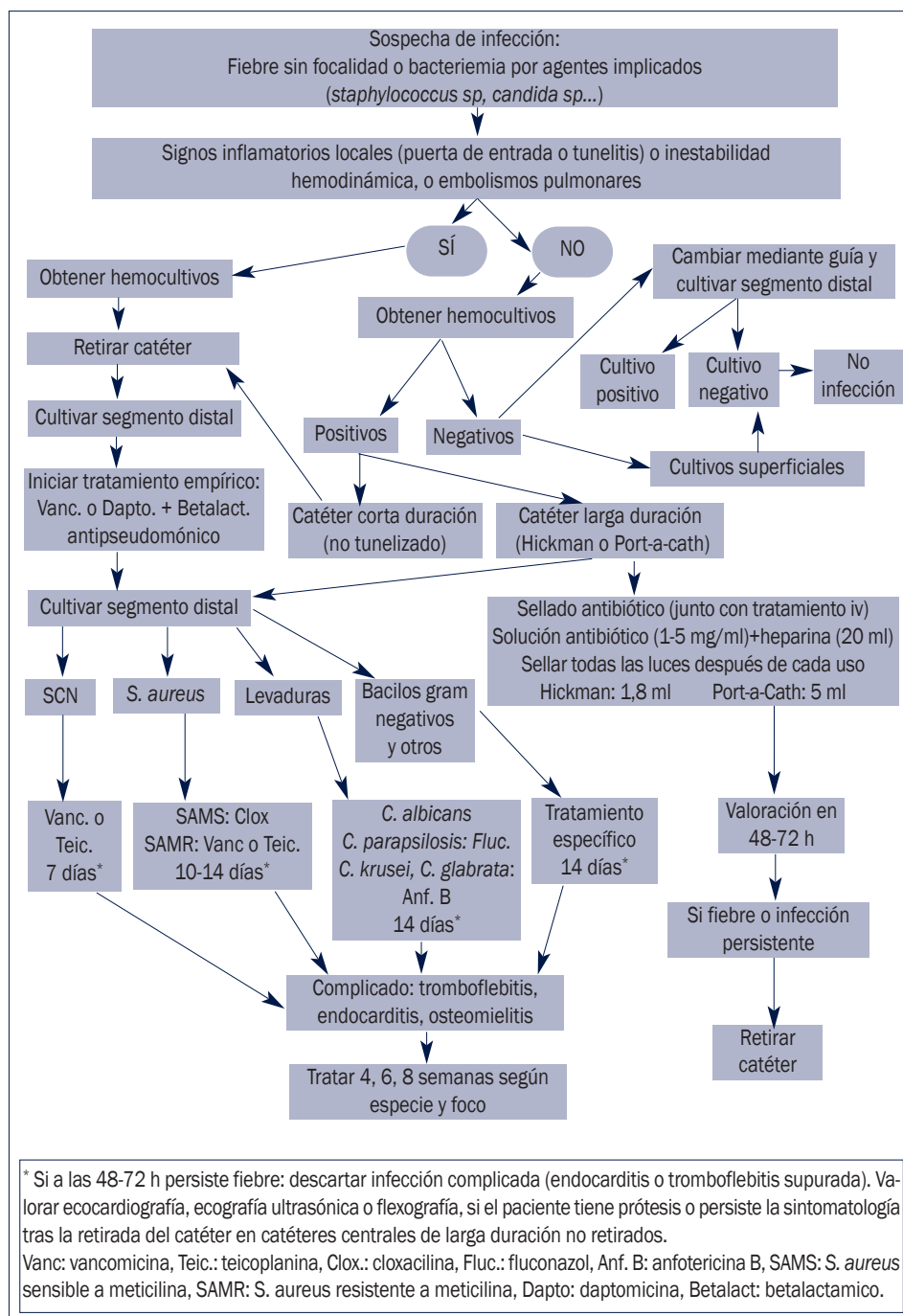


Figura 1. Algoritmo de actuación en sospecha de infección asociada a catéter venoso central (adaptado de Protocolos SEIMC 2010).



BIBLIOGRAFÍA

- MERMEL LA, ALLON M, BOUZA E, CRAVEN DE, FLUYN P, O'GRADY NP ET AL. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF INTRAVASCULAR CATHETER-RELATED INFECTION: 2009 UPDATE BY THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA. CLIN INFECT DIS 2009; 49:1-45.
- O'GRADY NP, ALEXANDER M, BURNS LA, DELLINGER EP, GARLAND J, HEARD SO, ET AL. HEALTHCARE INFECTION CONTROL PRACTICES ADVISORY COMMITTEE. GUIDELINES FOR THE PREVENTION OF INTRAVASCULAR CATHETER-RELATED INFECTIONS. AM J INFECT CONTROL. 2011; 39:S1-34.
- SAFDAR N, FINE JP, MAKI DG, META-ANALYSIS: METHODS FOR DIAGNOSING INTRAVASCULAR DEVICE-RELATED BLOODSTREAM INFECTION. ANN INTERN MED 2005;142:451-466.
- FARIÑAS-ÁLVAREZ C, TEIRA-COBO R, RODRÍGUEZ- CUNDÍN P. INFECCIÓN ASOCIADA A CUIDADOS SANITARIOS (INFECCIÓN NOSOCOMIAL). MEDICINE 2010; 10:3293-300.
- PROTOCOLOS CLÍNICOS SEIMC 2010. (CONSULTADO 13 DE DICIEMBRE 2011). DISPONIBLE EN: [HTTP://WWW.SEIMC.ORG/DOCUMENTOS/PROTOSCOLOS/CLINICOS/PROTO5.HTM#4](http://www.seimc.org/documentos/protocolos/clinicos/proto5.htm#4)
- CARLAVILLA AB, CASTELBÓN FJ, GARCÍA JI, GRACIA V, IBERO C, LALUEZA A ET AL. MANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TERAPEÚTICA MÉDICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE. 6ª ED. MADRID. MSD; 2007: 547-553.
- GARCÍA-RODRÍGUEZ J, DE PABLOS GÓMEZ M, GUTIÉRREZ ALTÉS A. EL MICROBIÓLOGO Y LA INFECCIÓN ASOCIADA A CATÉTER REV ESP QUIMIOTER 2010; 23:53-62.







Capítulo 92

INFECCIONES EN LA PACIENTE EMBARAZADA

Camino Fernández del Blanco
Virginia Parada Otte
Martín S. Ruiz Grinspán

INTRODUCCIÓN

Los procesos infecciosos en la mujer embarazada precisan un diagnóstico y tratamiento precoces, considerando los cambios fisiológicos que se producen durante la gestación y la susceptibilidad del feto a los distintos procesos patológicos y a algunos medios empleados para el diagnóstico y el tratamiento. Se debe evitar la posible teratogeneidad derivada de medios diagnósticos y terapéuticos.

Los procesos infecciosos adquiridos durante la gestación pueden afectar directamente al embrión/feto por transmisión vertical. El retraso en el diagnóstico y el tratamiento puede llevar al desarrollo de inestabilidad hemodinámica en el contexto de sepsis y fracaso multiorgánico que, igualmente, puede tener consecuencias fatales para el embrión/feto.

En la atención urgente a la mujer embarazada no existe posibilidad de realizar un diagnóstico de certeza en la mayoría de los procesos infecciosos con riesgo de transmisión. Por esto es fundamental conocer si hace seguimiento reglado de la gestación y el resultado de las pruebas serológicas. Existen una serie de entidades infecciosas cuya adquisición y contagio al embrión/feto durante la gestación, o en el parto se asocia a riesgo de complicaciones perinatales y del desarrollo del neonato. El acrónimo TORCH incluye las infecciones de riesgo de transmisión vertical: toxoplasma, rubéola, citomegalovirus, herpes simple y otros: *Treponema pallidum*, virus varicela-zóster, parvovirus B19, enterovirus (*Coxsackie*, Echo, Polio, *Listeria monocytogenes*), cuya adquisición durante el embarazo, el parto o el puerperio produce un síndrome similar caracterizado por la aparición de rash cutáneo y alteraciones oculares. La transmisión de todas ellas es posible por vía transplacentaria, por contacto a su paso por el canal del parto y en la lactancia. El riesgo depende de la edad gestacional del feto en el momento de la infección, y del hecho de que la madre sufra una primoinfección o haya desencadenado previamente una respuesta inmunitaria eficaz (importancia de conocer serología previa).

En la evaluación inicial a la mujer embarazada en Urgencias se realizará:

- **Anamnesis completa:** que incluya antecedentes obstétricos, seguimiento del embarazo y edad gestacional, enfermedades crónicas, intervenciones quirúrgicas recientes, contacto con portadores de infecciones, viajes recientes, inmigración, contacto con animales, hábitos alimentarios, antecedentes sexuales. Historia actual: motivo de consulta y anamnesis dirigida por aparatos.

Manejo de infecciones en Urgencias

- **Exploración física completa:** estado general y constantes, adenopatías, exantema, petequias, signos meníngeos, auscultación cardiopulmonar, palpación abdominal y puño-percusión lumbar.
- **Exploración gineco-obstétrica:** exploración ginecológica si se sospecha infección de transmisión sexual o pélvica. Valoración fetal en caso de sospecha de afectación.
- **Pruebas complementarias:** analítica general básica: hemograma con fórmula, bioquímica y estudio de coagulación (si sospechamos sepsis o coagulopatía), sedimento de orina si se sospecha ese origen, gasometría si se sospecha de insuficiencia respiratoria, hemocultivos y urocultivo, exudado vaginal, etc.
- **Estudio radiológico:** la realización de una radiografía de tórax no está contraindicada en la paciente embarazada; en caso de estar indicada, debe realizarse con protección abdominal (la radiación al feto es de aproximadamente de 0,00005 rad).

El tratamiento antimicrobiano reduce las complicaciones infecciosas y obstétricas. Están contraindicadas quinolonas y tetraciclinas. La ceftriaxona y las sulfamidas se deben evitar los días previos al parto, por riesgo de ictericia del neonato. La nitrofurantoina y las sulfamidas se deben evitar en el primer trimestre. Trimetoprim está contraindicada en el primer trimestre, por ser antagonista del ácido fólico.

CONCEPTOS, ETIOLOGÍAS Y TRATAMIENTOS

Infecciones durante la gestación

- **Infección del tracto urinario (ITU).** Es la primera causa de fiebre y la complicación infecciosa más común durante el embarazo. La etiología (sin anomalías urológicas) es similar al resto de la población femenina de edad fértil: *E. coli* (70%), *Klebsiella* o *Enterobacter* (3%), *Proteus mirabilis* (2%), gram positivos como el *Streptococcus* grupo B (10%).
 - Bacteriuria asintomática (BA): colonización persistente de bacterias en el tracto urinario en ausencia de síntomas (aislamiento de más de 100.000 ufc/ml la misma bacteria en 2 muestras consecutivas de chorro medio de orina o una única muestra tras sondaje vesical). Afecta al 2-7% de las embarazadas, sobre todo en el primer mes y en multíparas. Alta probabilidad de progresión a cistitis y pielonefritis, que se reduce en un 70-80% con el tratamiento. Su diagnóstico y tratamiento precoces se relaciona con beneficios maternos y fetales.

Tratamiento vía oral 3-7 días: amoxicilina-clavulánico: 500/125 mg/8 h 3-7 días vo o nitrofurantoina 100 mg/12 h 5-7 días vo o fosfomicina: 3 g dosis única vo (se puede repetir la dosis a las 24-48 h) o cefalexina 500 mg/6 h 5-7 días vo.
 - Cistitis aguda: infección vesical sintomática. Se considera como ITU complicada; puede ocurrir en el 1-2% de todos los embarazos. Se trata con los mismos fármacos que la bacteriuria asintomática, pero a veces precisa prolongarse el tratamiento hasta 14 días si no hay respuesta. Ajustar siempre el tratamiento a los resultados del antibiograma.
 - Pielonefritis aguda (PNA): infección del tracto urinario caracterizada por fiebre, dolor en fosa renal, náuseas y vómitos, con o sin clínica miccional. Aparece en el 30-40% de las pacientes con BA que no se han tratado correctamente. El riesgo es mayor en mujeres nulíparas. Aproximadamente la mitad se desarrolla durante el tercer trimestre. Asocia un elevado riesgo de complicaciones graves (anemia hemolítica (23%), bacteriemia (17%), insuficiencia respiratoria (7%), insuficiencia renal (2%), shock séptico (hasta el 20% de las PNA graves), además de complicaciones obstétricas (parto pretérmino, bajo peso neonatal).

El tratamiento parenteral se mantiene 48 h después de la defervescencia, hasta completar 14 días. Amoxicilina-clavulánico: 1 g/8 h iv o cefalosporina de 3ª generación (ceftriaxona 1 g/24 h iv o cefotaxima 1 g/8 h iv) u otras opciones: gentamicina 3 mg/kg/24 h (asociada a betalactámico), aztreonam 1 g/8-12 h, piperacilina-tazobactam 4 g/6-8 h, imipenem 500 mg/6-8 h.

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

- **Vulvovaginitis e infecciones de transmisión sexual:** su presencia aumenta el riesgo de parto prematuro.
 - Tricomoniasis (*T. vaginalis*): leucorrea abundante, maloliente, espumosa, amarillo-verdosa. Aparición del típico cérvix en fresa. Candidiasis (*C. albicans*): leucorrea blanca, grumosa, prurito, escozor y dispareunia. Vaginosis bacteriana (*Gardnerella vaginalis*): flujo abundante, fétido, cremoso y grisáceo. El diagnóstico en Urgencias es clínico, realizando diagnóstico diferencial entre los tres tipos de vulvovaginitis. Como prueba complementaria puede realizarse un pH del flujo genital, siendo ácido (menor de 4,5) en el caso de la vulvovaginitis candidiásica, y alcalino en los otros dos casos.
Tratamiento: tricomoniasis: metronidazol vaginal, 500 mg/12 horas, 5 días. Como alternativa, clotrimazol 500 mg vaginal en monodosis. Candidiasis: tratamiento tópico en la gestante asociado a tratamiento oral en la pareja: clotrimazol vaginal, 500 mg en monodosis, fenticonazol 500 mg monodosis, ketoconazol óvulos 400 mg monodosis. Vaginosis bacteriana: metronidazol oral 500 mg/12 h por 7 días; clindamicina crema vaginal 1/24 h, 7 noches o metronidazol vaginal 500 mg/día, 7 días.
 - Uretritis y cervicitis por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*: el tratamiento en la embarazada previene la transmisión durante el parto. *C. trachomatis*: azitromicina 1g dosis única vo. *N. gonorrhoeae*: ceftriaxona 250 mg en dosis única im o cefixima 400 mg vo en dosis única; se recomienda asociar azitromicina 1 g por alta tasa de coinfección.
- **Infecciones ORL, de las vías aéreas superiores e inferiores:** su frecuencia y manejo es similar a la población general, salvo consideraciones farmacológicas:
 - Sinusitis: amoxicilina 1 g/8 horas por 10 días vo o amoxicilina/clavulánico 875/125 mg /8 horas por 10 días vo. En alérgicos a betalactámicos: azitromicina 500 mg/24 horas vo por 5 días (está permitido usar durante todo el embarazo) trimetoprim/sulfametoxazol 800 mg/160 mg /12 horas por 10 días vo (uso sólo en el segundo trimestre).
 - Neumonía: amoxicilina clavulánico 1 g cada 8 horas durante 14 días vo o ceftriaxona 2 g/24 horas iv asociadas a azitromicina 500 mg /24 horas vo en la neumonía grave. En alérgicos a betalactámicos: clindamicina 300 mg/6 horas por 10 días vo.
 - Tuberculosis: hoy en día se recomienda usar la pauta clásica con isoniazida, rifampicina y etambutol por 9 meses. La isoniazida produce una mayor incidencia de hepatitis tóxica en embarazadas y, sobretodo, en periodo puerperal.
- **TORCH.** En Urgencias, el diagnóstico se sospecha ante un cuadro clínico compatible y una posible exposición. Las más frecuentes y que requieren decisiones terapéuticas inmediatas son: varicela, herpes genital e infección por VIH.
 - Toxoplasmosis: zoonosis de distribución mundial causada por *Toxoplasma gondii*. La infestación en el ser humano se produce por ingestión de carne poco cocinada, verduras contaminadas, contacto con los gatos o por vía transplacentaria. En la madre, el 90% de las primoinfecciones son asintomáticas; el resto padecen un síndrome mononucleosido autolimitado. La afectación fetal en caso de primoinfección puede ser grave (10-20%) o asintomática en el neonato (70-80%), aunque el 85% presenta como secuela una coriorretinitis.
Tratamiento: posibilidad de interrupción voluntaria del embarazo en fases precoces. Espiramicina 1 g/8 horas vo, como alternativa pirimetamina 200 mg primeras 24 horas, seguido de 75 mg/24 horas (peso >60 kg) o 60 mg/24 horas (peso <60 Kg) vo + sulfadiacina 1 g/6 horas + ácido fólico 10-20 mg/24 horas en tandas alternas de tres semanas hasta el parto (no dar pirimetamina en el primer trimestre de gestación por ser teratogena).
 - Sífilis: enfermedad de transmisión sexual causada por *Treponema pallidum*. En la mayor parte de las ocasiones se produce en mujeres que no han hecho seguimiento del embarazo, por lo que no reciben el tratamiento adecuado. La mayoría de los neonatos con sífilis congénita están asintomáticos al nacer. El tratamiento se realiza con penicilina, igual que en la no embarazada.

Manejo de infecciones en Urgencias

- **Rubéola:** enfermedad exantemática muy contagiosa, producida por un virus de la familia *Togaviridae*. Aproximadamente el 80-90% de las mujeres en edad fértil poseen anticuerpos protectores en los países desarrollados, convirtiéndose en una enfermedad rara con muy pocos casos registrados al año. De producirse, habitualmente son hijos de madres inmigrantes que no han hecho seguimiento del embarazo. Se trata de una enfermedad auto-limitada y leve para la gestante, pero con importantes efectos sobre el feto en caso de primoinfección. El tratamiento es sintomático.
- **Citomegalovirus (CMV):** es la infección congénita por virus más frecuente (1% de todos los recién nacidos). CMV puede permanecer latente en el organismo durante mucho tiempo y producir reinfecciones. Las consecuencias de la infección fetal son más graves en la primoinfección que en las reactivaciones o reinfecciones. La transmisión requiere un contacto íntimo y puede realizarse a través de saliva, orina, sangre y otros fluidos corporales. La primoinfección por CMV en la mujer embarazada raramente es sintomática. En menos del 10% de los casos se manifiesta por un síndrome pseudogripal o mononucleosis. La transmisión fetal es del 40%. El riesgo de transmisión al feto aumenta con la edad gestacional. El riesgo de secuelas es mayor cuando el contagio ocurre en el primer trimestre. Aproximadamente el 90% de las infecciones congénitas son asintomáticas aunque, de éstas, hasta el 15% están en riesgo de desarrollar alteraciones neurológicas, en particular hipoacusia neurosensorial. Entre el 10% de las infecciones sintomáticas, la mitad presentan una forma atenuada con esplenomegalia, ictericia o petequias y la otra mitad padecerán el síndrome completo con afectación multiorgánica.
Tratamiento: posibilidad de interrupción voluntaria del embarazo en fases precoces. En inmunodeprimidos con infección grave: ganciclovir 5 mg/kg/12 horas iv o foscarnet 60 mg/Kg/12 horas durante 2 semanas, seguido de 90 mg/día. En caso de primoinfección materna puede ser útil para prevenir y tratar la infección congénita la gammaglobulina específica 200 UI/kg.
- **Herpes simple genital:** causado por el virus herpes simplex II y I. El contagio fetal ocurre fundamentalmente en el momento del parto, por vía ascendente, si existe rotura de membranas o al paso del feto a través del canal de parto. En el neonato la infección es casi siempre sintomática y grave, con elevada mortalidad y secuelas. El diagnóstico es clínico con confirmación posterior por PCR o cultivo viral de las lesiones. La primoinfección puede cursar asintomática hasta el 70% de los casos. La clínica es de parestesias, prurito o escozor, acompañado de edema y eritema local, con o sin síndrome general asociado, que precede en unos 2 días a las lesiones papulovesiculosas, muy dolorosas, en la región vulvoperineal e incluso cérvix. El cuadro suele durar unas 3 semanas en la primoinfección. Las recurrencias son más cortas y menos intensas.
En la primoinfección, ante un cuadro clínico sugestivo, se inicia tratamiento con aciclovir 400 mg cada 8 h, preferiblemente después de la semana 20. Esto reduce duración e intensidad del cuadro. Si la primoinfección coincide con el parto: cesárea urgente y si aparece en las 6 semanas previas: programar cesárea. En las recurrencias, después de la semana 20, se puede pautar aciclovir oral en las primeras 24 h desde la aparición de las lesiones. En las gestantes que han presentado algún episodio de recurrencia durante el embarazo, se recomienda aciclovir 400 mg cada 8 h desde la semana 36 hasta el parto. En éstas se evitará la monitorización fetal interna. Si existe rotura espontánea de membranas con herpes genital y embarazo a término: cesárea urgente.
- **Varicela:** enfermedad febril exantemática producida por el virus varicela-zoster. Se transmite vía aérea con alta tasa de contagio, desde 2 días antes de la aparición del exantema. Las vesículas contienen virus y son contagiosas.
El diagnóstico es clínico con confirmación serológica posterior. El cuadro clínico se presenta con fiebre, malestar general y aparición de exantema pruriginoso (pápulas que evolucionan a vesículas y costras, en distintos estadios) de inicio en cabeza y extensión a tronco y extremidades.



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

La complicación más grave para la madre es el desarrollo de una neumonía varicelosa, más frecuente en caso de exantema muy extenso y más grave en la embarazada, con una mortalidad de hasta el 40% sin tratamiento.

En caso de neumonía varicelosa y, tal vez, en presencia de exantema muy florido, está indicado el ingreso hospitalario y el tratamiento intravenoso con aciclovir 5-10 mg/Kg/8 h durante 7 días. En la varicela no complicada en el tercer trimestre: aciclovir oral 5 días. Evitar el uso de AAS e ibuprofeno. Si la infección materna acontece en los 2 primeros trimestres el riesgo de varicela congénita es del orden del 1 al 3%. Puede ocurrir una fetopatía grave caracterizada por lesiones cutáneas, anomalías neurológicas, esqueléticas y oculares. En caso de varicela materna en los 8 días que preceden al parto, el riesgo de transmisión de VZV al recién nacido es próximo al 25%. El niño presenta entonces una varicela neonatal desde los 10 primeros días de vida, con una mortalidad que puede llegar al 30%. Si la varicela se contrae a término o preparto, debe intentarse retrasar el parto al menos 5-7 días desde la aparición del exantema para permitir la inmunización pasiva del feto.

En la gestante asintomática que consulta por exposición a enfermo con varicela, lo primero será conocer el estado de inmunidad. Las gestantes inmunes no están en riesgo. En las seronegativas con exposición significativa está indicada la administración lo más precoz posible de una dosis im de 625 U de gammaglobulina hiperinmune anti varicela-zóster. Eficaz hasta 4 días después del contacto; no previene la transmisión vertical, pero disminuye el riesgo de complicaciones maternas.

En caso de zóster materno, los riesgos para el feto son excepcionales en la medida en que la madre sea inmunocompetente.

- Parvovirus B19: agente causal de la quinta enfermedad. Aproximadamente la mitad de las mujeres en edad fértil son seropositivas. Los síntomas de primoinfección en el adulto son dolor articular y exantema. Entre aquellas que sufran una primoinfección, menos del 5% de los fetos pueden desarrollar anemia severa e hydrops fetal.
- VIH: El tratamiento antirretroviral en el embarazo tiene 2 objetivos: disminuir la transmisión perinatal y tratar la enfermedad en la madre. Con tratamiento antirretroviral durante la gestación y cesárea electiva, la tasa de transmisión vertical es menor del 2%. Si la madre precisa tratamiento éste se debe pautar desde el inicio del embarazo, evitando efavirenz en el primer trimestre por su efecto teratógeno. Si la madre no precisa tratamiento, la decisión de iniciar éste o no durante el primer trimestre será individualizada, valorando riesgo-beneficio (riesgo de teratogeneidad durante el primer trimestre vs. menor riesgo de transmisión fetal). El tratamiento de elección es: zidovudina con lamivudina y lopinavir o ritonavir. La alternativa en mujeres que no toleran lopinavir/ritonavir sería zidovudina más lamivudina más nelfinavir o nevirapina si los CD4 son menores de 250 cl/ml. El parto por cesárea no está indicado si la carga viral es indetectable al término del embarazo. La cesárea está recomendada si la carga viral es detectable al final de embarazo o en un tratamiento preventivo por AZT en monoterapia. Durante el parto, un tratamiento poco costoso a base de nevirapina en monodosis para la madre al principio de la intervención y en el momento del nacimiento para el recién nacido disminuye la transmisión del VIH. La lactancia, al ser causa de infecciones tardías, está contraindicada en los países desarrollados.
- Hepatitis B: el riesgo de transmisión es elevado en el momento del nacimiento y en el periodo postnatal. Si la madre es portadora del antígeno HBe aumenta la transmisión hasta 70-90%. Casi todos serán portadores crónicos de VHB. Si la madre no tiene antígeno HBe, el riesgo de transmisión al niño está en torno al 10%, de los que del 10 al 15% se harán portadores crónicos del VHB.
- Hepatitis C: el riesgo de transmisión existe sólo si hay viremia detectable y es mayor a mayor carga viral. Se estima que la mitad del 10% de las transmisiones, que ocurren principalmente en el momento del parto, serán portadores crónicos.





Manejo de infecciones en Urgencias

Infecciones en puerperio inicial

Se presentan en 2-8% de los partos y pueden alcanzar una mortalidad de hasta el 4%. Los factores de riesgo son: cesárea, rotura prematura de membrana y comorbilidad materna.

- **Endometritis:** infección intrauterina producida en los días siguientes al parto, especialmente si éste fue por cesárea. Se caracteriza por dolor abdominal, fiebre, flujo vaginal maloliente y alteraciones en la exploración ginecológica.

- **Tromboflebitis séptica de las venas pélvicas:** presente en el 2% de las cesáreas que se complican con infección. Se trata de un diagnóstico de exclusión.

Ambas son procesos infecciosos polimicrobianos con participación de flora mixta aerobia (*E. Coli*, otras enterobacterias, *Streptococcus*, *Agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Gardenella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*) y anaerobia (*Prevotella bivia*, *Clostridium* y *Peptostreptococcus*).

- **Retención de material placentario.**

- **Infección de la herida quirúrgica y/o celulitis perineal.**

- **Mastitis**

Tratamiento: endometritis, tromboflebitis séptica o retención de material placentario: ingresar, amoxicilina/clavulánico 1-2 g cada 8 horas iv, piperacilina/tazobactam 4 g/500 mg cada 8 h iv o monoterapia con carbapenem y, si es de aparición tardía, (7 días tras el parto) añadir doxiciclina 100 mg/12 h durante 10 días vo. En intolerantes a betalactámicos: ciprofloxacino 400 mg/12 horas iv o levofloxacino 500 mg/24 horas iv más metronidazol 500 mg/8 h iv. En la trombosis se recomienda anticoagulación durante al menos 6 semanas con HBPM o anticoagulantes orales. La infección de la herida quirúrgica y celulitis perineal puede precisar desbridamiento y limpieza quirúrgica de la herida además de tratamiento antimicrobiano (misma pauta) e ingreso hospitalario. La retención de material placentario puede precisar legrado.

FÁRMACOS EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Fármacos en el embarazo

La mayoría de los fármacos son transferidos a través de la barrera placentaria. El período de mayor riesgo de teratogénesis es el primer trimestre. Hay pocos fármacos teratogénos para los que se haya demostrado una relación causa-efecto concluyente, porque la teratogénesis espontánea se sitúa en alrededor de 4,4% de los nacidos. Aún así se desaconseja la utilización de fármacos durante el primer trimestre del embarazo, a menos que sean indispensables. El beneficio de la madre es la primera consideración, pero es obvio el deseo de prevenir todo impacto iatrogénico importante sobre el feto (valorar siempre riesgo/beneficio).

Además, los cambios fisiológicos propios de la gestación y la lactancia pueden afectar los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos, lo que obliga a un ajuste en la dosificación de los medicamentos.

Fármacos en la lactancia

La mayor parte de los medicamentos que se administran a la madre o sus metabolitos llegan al niño a través de la leche, en mayor o menor proporción, y pueden producir alteraciones en el lactante. Para la mayoría de los fármacos, las cantidades excretadas son muy pequeñas y generalmente no resultan lesivas para el lactante. Se debe evitar o suspender temporalmente la lactancia materna si el fármaco puede producir efectos indeseables sobre el lactante, si se trata de un fármaco potente, capaz de producir efectos aún en dosis muy bajas en el lactante o si la madre tiene una alteración de la función renal o una hepatopatía grave, ya que el fármaco podría acumularse o utilizar la leche materna como vía de excreción.

Los fármacos deberán administrarse a la madre nada más dar la toma al lactante, pues se supone que la fase de máxima concentración del fármaco no coincidirá con la próxima toma.



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

La *Federal Drug Administration* (FDA) clasifica los medicamentos en las siguientes categorías, en función de los riesgos potenciales de teratogénesis (Tabla 1):

- **Categoría A:** exentos de riesgo para el feto, según estudios controlados.
- **Categoría B:** no se ha encontrado riesgo en animales, pero aún no se ha estudiado en mujeres, o teniendo riesgo en animales no se ha confirmado en mujeres.
- **Categoría C:** evidencia de teratogeneicidad u otros efectos adversos en animales, pero no se han realizado estudios controlados en mujeres o no hay ningún tipo de estudio.
- **Categoría D:** efectos teratogénos sobre el feto humano demostrados, pero en ocasiones el beneficio obtenido puede superar el riesgo esperado.
- **Categoría X:** han demostrado indudablemente poseer efectos teratogénos manifiestos y cuyos riesgos superan con creces el posible beneficio a obtener.
- **ND:** no disponible

Tabla 1. Clasificación de la FDA para diversos antimicrobianos

Aminoglucósidos		Antivíricos		Antituberculosos	
Amikacina	D	Aciclovir, valaciclovir	C	Capreomicina	C
Espectinomicina	B	Amantadita	C	Cicloserina	C
Estreptomicina	D	Didanosina	B	Etambutol	B
Gentamicina	C	Ribavirina	X	Isoniacida	C
Neomicina	C	Zidovudina	C	PAS	C
Netilmicina	D	Ritonavir	B	Pirazinamida	C
Tobramicina	C	Betalactámicos		Rifampicina	C
Anfenicoles		Amoxicilina	B	Nitroimidazoles	
Cloranfenicol	C	Amoxicilina/clavulánico	B	Metronidazol	B (X 1 ^{er} T)
Tianfenicol	ND	Ampicilina	B	Tinidazol	ND
Antifúngicos		Bacampicilina	B	Omidazol	ND
Bifonazol	ND	Cefalexina	B	Lincosamidas	
Fluconazol	C	Cefamandol	B	Clindamicina	B
Ketoconazol	C	Cefazolina	B	Quinolonas	
Miconazol	C	Cefepima	C	Ciprofloxacino	C
Nistatina	B	Cefixina	B	Enoxacino	C
Tolnafato	C	Ceftriaxona	B	Norfloxacino	C
Antihelmínticos		Cefpodoxima	B	Ofloxacino	C
Albendazol	C	Ceftazidima	B	Sulfamidas	
Mebendazol	C	Ceftibuteno	B	Sulfacetamidas	B, D
Piperacina	ND	Cefuroxima	B	Sulfadiazina	B
Pirantel pamoato	C	Penicilina/benzatina	B	Cotrimoxazol	B, C
Tiabendazol	C	Penicilina G	B	Otros fármacos	
Antiprotozoarios		Penicilina/procaína	B	Bacitracina	C
Cloroquina	C	Carbapemem		Colistina	B
Halofantrina	X	Piperacilina	B	Dapsona	C
Pirimetamina	C	Ticarcilina	B	Fosfomicina	B
Quinidina	C	Imipenem	C	Lindano	B
Quinina	D	Meropenem	B	Polimixina B	ND
Macrólidos		Glucopéptidos		Trimetoprim	C
Claritromicina	C	Teicoplanina	Evitar	Podofilino	Evitar
Roxitromicina	B	Vancomicina	C	Rifabutina	B
Eritromicina	C	Tetraciclínas		Mupirocina	B
		Doxiciclinas	D	Aztreonam	B
		Tetraciclínas	D		



Manejo de infecciones en Urgencias

VACUNAS EN EL EMBARAZO

La decisión de vacunar durante la gestación se basará en la valoración de la probabilidad real de infección, el riesgo que supone la infección para la madre y el feto y los efectos de la vacuna sobre ambos.

- **Vacunas de virus vivos:** deben evitarse en las mujeres que están o sospechan estar embarazadas.
- **Vacunas permitidas:** neumococo, *haemophilus*, meningococo, estreptococo, tétanos, difteria, tos ferina, rabia, gripe, hepatitis A y B, cólera, polio tipo Salk.
- **Vacunas contraindicadas:** varicela, rubéola, parotiditis, sarampión, polio tipo Sabin.

BIBLIOGRAFÍA

- MENSA J, GATELL JM, GARCÍA-SANCHEZ JE, LETANG E, LÓPEZ-SUÑÉ E, MARCO F, ET AL. GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA. 21ª EDICIÓN. BARCELONA. EDITORIAL ANTARES; 2011.
- MOYA MS, PIÑERA P, MARINÉ M. TRATADO DE MEDICINA DE URGENCIAS. 1ª EDICIÓN. MADRID. EDITORIAL ERGON. 2011.
- M. ROCHE, A. F. PÉREZ RODRÍGUEZ, PATOLOGÍA MÉDICA Y EMBARAZO. TRASTORNOS RESPIRATORIOS, UROLÓGICOS. INFECCIOSOS Y ENDOCRINOLÓGICOS. AN. SIST. SANIT. NAVAR. 2009; 32 (SUP. 1): 121-134.
- PANEL OF TREATMENT OF HIV-INFECTED PREGNANT WOMEN AND PREVENTION OF PERINATAL TRANSMISSION. RECOMMENDATIONS FOR USE OF ANTIRETROVIRAL DRUGS IN PREGNANT VIH-1- INFECTED WOMAN FOR MATERNAL HEALTH AND INTERVENTIONS TO REDUCE PERINATAL HIV TRANSMISSION IN THE UNITED STATES. MAY 24, 2010; PP 1-117.
- DELZELL JE JR, LEFEVRE ML. URINARY TRACT INFECTIONS DURING PREGNANCY. AM FAM PHYSICIAN 2000; 61:713.
- WORKOWSKY KA, BERMAN S. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTIONS (CDC). SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES TREATMENT GUIDELINES, 2010. MMWR RECOMM REP 2010; 59:1.
- EPPS RE, PITTELKOW MR, SU WP. TORCH SYNDROME. SEMIN DERMATOL 1995; 14:179.
- PÁGINA WEB: [HTTP://WWW.E-LACTANCIA.ORG/](http://www.e-lactancia.org/)





Capítulo 93

INFECCIONES EN EL ANCIANO

Fco. Javier Martín-Sánchez
Juan González del Castillo

INTRODUCCIÓN

Las infecciones son una de las causas más frecuentes de consulta en Urgencias, de ingreso hospitalario y de mortalidad en la población anciana. Además, son origen importante de morbilidad, ya que descompensan las patologías crónicas asociadas y son una de las principales etiologías de deterioro funcional agudo. Las infecciones en este grupo de edad, en comparación con los más jóvenes, son generalmente más frecuentes y de peor pronóstico.

Esta vulnerabilidad al desarrollo de la infección es consecuencia de factores epidemiológicos, de una serie de cambios fisiológicos consecuencia del envejecimiento de los sistemas y órganos, como de la inmunidad ("inmunosenescencia"), así como de la mayor probabilidad de enfermedades crónicas asociadas que van siendo acumulativas con el paso de la edad (diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, cáncer e insuficiencia renal crónica) y de la presencia de malnutrición.

La principal alteración del sistema inmunitario, consecuencia del envejecimiento, consiste en la modificación de la población de linfocitos con la acumulación de las células de memoria, la disminución de la respuesta proliferativa y la presencia de estado inflamatorio crónico consecuencia de la desregulación de la inmunidad innata. Otros cambios fisiológicos de la inmunidad son:

- La alteración en las barreras como la piel, pulmones y tracto gastrointestinal, que permiten la invasión de microorganismos.
- La disminución de las células B y T nativas.
- La alteración de la distribución relativa de las células T ($\downarrow$ CD4+/ $\uparrow$ CD8+), aumentando el riesgo de infección por patógenos intracelulares, y la disminución de la producción de células B y anticuerpos específicos, lo que produce una peor respuesta a la infección y a las vacunas.
- La menor síntesis de IL-2 consecuencia de la disminución de los linfocitos CD28+, así como de IL-1 e IFN, y la mayor producción de IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 y TNF.

ETIOLOGÍA

Según un estudio epidemiológico realizado en más de 60 servicios de Urgencias españoles, donde la prevalencia global de enfermedades infecciosas fue de 10,4%, las localizaciones más frecuentes fueron la infección respiratoria (3,2%) seguida de la urinaria (2,1%). En lo que respecta



Manejo de infecciones en Urgencias

al grupo de edad de los mayores de 65 años, la infección respiratoria fue la causa más frecuente de consulta a Urgencias y de ingreso hospitalario, seguida de la infección del tracto urinario y de piel y partes blandas.

En los últimos años se ha comunicado un aumento de la incidencia de ingresos por infecciones por microorganismos multirresistentes, como el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, el enterococo resistente a la vancomicina, el *Clostridium difficile*, los bacilos gram negativos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) e infecciones por Candida, especialmente en el grupo de edad de los mayores de 85 años. Un estudio poblacional americano, en pacientes mayores de 65 años, ha comunicado un porcentaje crudo de crecimiento de ingresos por microorganismos resistentes de un 10% por año.

La institucionalización es uno de los principales factores de riesgo en adquirir infecciones, así como de ser causadas por patógenos multirresistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, enterococo resistente a la vancomicina, *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilinas y fluorquinolonas y los bacilos gram negativos productores de BLEE. Además, los bacilos gram negativos son un microorganismo más frecuente de infección en los ancianos institucionalizados en comparación con aquéllos que viven en la comunidad.

EVALUACIÓN

Anamnesis

Es muy importante en la historia clínica detallar la cronología, el patrón de la fiebre, los síntomas focales y los factores específicos del huésped que favorecen la infección.

La presentación clínica de la infección en el anciano difiere de los más jóvenes, siendo más frecuente que curse de forma asintomática o con pocos síntomas específicos, como reagudización de patologías crónicas o con la presencia de manifestaciones atípicas. La presencia de deterioro cognitivo se asocia con una mayor probabilidad de presentación atípica de la infección.

Las presentaciones no específicas más comunes son la alteración del estado mental o del comportamiento, el deterioro funcional agudo, las caídas, el mareo, la pérdida de conciencia, la debilidad generalizada, la anorexia, la deshidratación o la incontinencia. Un estudio reciente ha evidenciado que los ancianos con quejas no específicas a la llegada a Urgencias son clasificados con un nivel de menor gravedad en el triaje, y sufren el riesgo de recibir una valoración inapropiada en cuanto a los tiempos de espera. De ahí que cobre gran importancia la valoración geriátrica integral, ya que la atipicidad clínica es una de las principales razones del retraso del tiempo antibiótico y, por tanto, de un peor pronóstico.

Exploración

La fiebre suele estar ausente en un significativo número de ancianos con infección aguda como consecuencia de las alteraciones de la termorregulación e inmunitarias asociadas al envejecimiento, la toma de algunos fármacos (antiinflamatorios no esteroideos, corticoides, paracetamol, antihistamínicos, ranitidina o bloqueadores de receptores beta) y la presencia de malnutrición.

En el anciano, se ha dado mayor importancia a los cambios relativos de la temperatura basal que a las cifras absolutas. De hecho, se considera fiebre a la elevación de la temperatura de más de 1,3°C respecto a la basal. Otros autores han modificado el punto de corte, considerando fiebre como la temperatura rectal mayor o igual a 37,5°C. Además, en el anciano cobra gran importancia el método de medición de la temperatura, siendo los lugares más idóneos el rectal y el conducto auditivo externo, seguido de la oral y la axilar. De hecho, se considera fiebre a la temperatura oral aislada >37,8°C, la temperatura rectal $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ o la temperatura timpánica u oral persistente $\geq 37,2^{\circ}\text{C}$.

El diagnóstico de sepsis es una definición clínica que requiere la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en el contexto de una infección. Ante su presencia, el paciente





Síndromes e infecciones en situaciones especiales

precisa un manejo terapéutico precoz de cara a mejorar la supervivencia. Además del cambio en la definición de la fiebre en el paciente anciano, se producen otras serie de modificaciones fisiológicas, como la menor respuesta adrenérgica e inflamatoria. Un estudio reciente ha demostrado que la ausencia de alteración de las constantes vitales, como la frecuencia cardíaca y la temperatura, tomadas a los ancianos con sospecha de infección en el triaje, hace que se retrase el tiempo de administración de antibiótico y la probabilidad de ingreso hospitalario y en cuidados intensivos. Por tanto, en un paciente con sospecha de infección es clave la medición de la frecuencia respiratoria y la valoración del nivel de conciencia, ya que puede ser el único signo guía inicial de la presencia de una infección grave.

Pruebas Complementarias

La solicitud de pruebas complementarias en Urgencias no difiere respecto a los más jóvenes. En un paciente con sospecha de infección es de obligada realización en Urgencias: hemograma, bioquímica, radiografía de tórax, sedimento de orina y toma de cultivos (ej: hemocultivos o urocultivos) previa administración del tratamiento antibiótico, especialmente si el anciano tiene factores de riesgo de microorganismos multirresistentes.

Los marcadores clásicos de infección, como son la elevación de los leucocitos y la proteína C reactiva en plasma, tienen una limitada sensibilidad y especificidad en el anciano. La procalcitonina ha demostrado ser un biomarcador de utilidad a la hora del diagnóstico diferencial en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica entre el origen bacteriano y otras causas infecciosas de origen vírico o no infecciosas. Un estudio reciente ha demostrado que dicho marcador es de ayuda en los pacientes mayores de 75 años a la hora de excluir bacteriemia, pero no una infección bacteriana localizada, en los pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica a la llegada a Urgencias (sensibilidad del 96% y valor predictivo negativo del 98,8% para un punto de corte 0,38 ng/mL). Otros autores han documentado que en pacientes de 65 años o más, para un punto de corte de la procalcitonina de 0,20 ng/mL, la sensibilidad en el diagnóstico de bacteriemia en Urgencias es del 93%.

El lactato se considera un marcador de hipoperfusión tisular y, según las guías de manejo de la sepsis, un valor de lactato ≥ 3 mmol/L en un paciente con sepsis obliga a una resucitación intensiva basándose en la terapia dirigida con objetivos precoces. Un trabajo reciente ha señalado que los valores séricos de lactato ≥ 2 mmol/L son un factor predictivo de mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días en los pacientes ancianos en Urgencias, tanto si el origen es infeccioso como si no, indistintamente de la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o de hipotensión arterial.

En la radiografía de tórax es más frecuente la ausencia de consolidación en la infección temprana como consecuencia de la inmunodepresión o de la deshidratación. Respecto al sedimento urinario, la presencia de bacteriuria asintomática aumenta con la edad y en los pacientes institucionalizados, y no es criterio de tratamiento antibiótico indistintamente de la presencia o no de piuria. En caso de bacteriuria asintomática en el anciano, el criterio de tratamiento es la realización de un procedimiento genitourinario invasivo o la presencia de síntomas, y en este último caso siempre tras la extracción de muestra para urocultivo.

Es muy importante considerar todas estas modificaciones en el diagnóstico de la infecciones en la población anciana, y muy especialmente en los pacientes con demencia, ya que el retraso en el reconocimiento de la misma pueden condicionar el manejo y, por tanto, el pronóstico a corto plazo.

TRATAMIENTO

El tratamiento inmediato consiste en la administración de antibiótico lo antes posible una vez realizado el diagnóstico. La elección del tipo de antibiótico casi siempre es empírica y debe guiarse en función de la sospecha etiológica (microorganismo causal), los patrones de sensibili-



Manejo de infecciones en Urgencias

dades y resistencias locales, las características farmacocinéticas y farmacodinámicas, y las características particulares de cada paciente (comorbilidad).

La cobertura antibiótica empírica del foco de origen, en principio, debería tener un espectro similar al de los pacientes más jóvenes siempre que los ancianos vivan en su domicilio o no hayan tenido un ingreso hospitalario en el último año. Este espectro cambia radicalmente si el paciente está institucionalizado, está recibiendo cuidados sociosanitarios, aún en su domicilio, o ha tenido un ingreso hospitalario reciente. En estas circunstancias, aumenta la probabilidad de tener una infección por una enterobacteria o por un microorganismo multirresistente. El anciano tiene una mayor probabilidad en comparación con los jóvenes de tener patógenos resistentes, como se ha comentado anteriormente.

El anciano es un paciente muy susceptible a las reacciones adversas de los medicamentos, consecuencia de la mayor probabilidad de comorbilidad y polifarmacia, y las modificaciones fisiológicas del envejecimiento alteran los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos.

Las alteraciones farmacocinéticas más importantes consecuencia de las modificaciones asociadas al envejecimiento son: cambios en la absorción del antibiótico derivadas del aumento del pH gástrico y la disminución de la motilidad y la actividad enzimática intestinal, modificaciones en la distribución de los medicamentos debido a los cambios en composición de los tejidos, aumento de la vida media de los antibióticos con metabolismo de primer paso hepático y con eliminación renal debido a la disminución de flujo de dichos órganos (Tabla 1).

Tabla 1. Modificaciones farmacocinéticas asociadas al envejecimiento

Absorción
• Alteración en la absorción gástrica de los antibióticos de pH dependientes • Disminución y retraso de la absorción intestinal
Distribución
• Aumenta la vida media de los antibióticos lipofílicos • Aumenta la concentración de los antibióticos hidrofílicos • Aumenta la concentración de los antibióticos ácidos (penicilinas, cefalosporinas y clindamicina) • Disminuye la concentración de antibióticos alcalinos (macrólidos)
Metabolismo
• Disminuye el metabolismo de antibióticos de primer paso (clindamicina y cloranfenicol)
Eliminación
• Aumenta la vida media de los antibióticos de eliminación renal

Con la edad, el porcentaje relativo de agua corporal disminuye, lo que resulta en una reducción del volumen de distribución de los fármacos hidrofílicos y, por tanto, en mayores concentraciones circulatorias de los mismos. En contraste, el incremento relativo del tejido graso aumenta el volumen de distribución de los fármacos lipofílicos, lo que resulta en menores concentraciones en los tejidos y una prolongada vida media. Esto, en conjunción con la disminución de la concentración de albúmina circulante, afecta a la capacidad de unión a proteínas de los fármacos y, por tanto, de la relación entre fracción de antibiótico libre y unido a proteínas.

Las modificaciones consecuencia del envejecimiento de la función hepática y renal influyen en la vida media de los medicamentos. La mayoría de los antibióticos se eliminan por vía renal, lo que obliga a realizar un ajuste de dosis en función del aclaramiento renal calculado, bien por la fórmula de Cockcroft-Gould o de MDRD, siendo esta última de elección en caso de bajo peso del paciente. La creatinina sérica no refleja la función renal de forma adecuada en el anciano. La disminución de la función hepática y la actividad metabólica resulta en una reducción del efecto primer paso, alterando la vida media de los antibióticos que son metabolizados en este órgano. Los efectos secundarios, como la insuficiencia hepática o la hepatitis colestásica, ocurren más frecuentemente en el anciano y se observan en la mayoría de los antibióticos, siendo más frecuentes con amoxicilina-clavulánico, rifampicina, macrólidos y azoles.

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

La penetración tisular de los antibióticos es peor en comparación con los más jóvenes, lo que provoca que los antibióticos no alcancen la concentración suficiente en el lugar de la infección. Esto no sólo es consecuencia de la alteración del volumen de distribución, sino también de la peor perfusión de los tejidos. Esta situación puede verse empeorada en caso de una infección severa o shock séptico. La consecuencia es que, a pesar de usar el antibiótico correcto para un determinado patógeno, en ciertas circunstancias no alcanzamos la dosis terapéutica correcta. A pesar de ello no existen recomendaciones en la actualidad sobre la dosificación de los antibióticos en los ancianos sépticos o con ciertas comorbilidades. No obstante, debemos recordar la recomendación de dar la primera dosis de antibiótico completa en los pacientes con sepsis, aún en presencia de insuficiencia renal.

Además, hay que prestar atención a las posibles interacciones farmacológicas con los medicamentos que toman habitualmente los pacientes. Las interacciones con el sistema del citocromo P-450 son clínicamente relevantes. La inhibición del enzima CYP3A4 causa un metabolismo disminuido de ciertos antibióticos, como macrólidos, azoles y una vía competitiva con las quinolonas. De forma contraria, los antibióticos pueden prolongar la vida media de otros fármacos (Tabla 2).

Tabla 2. Interacciones entre fármacos comunes y antibióticos

Fármaco	Antibiótico	Riesgo
Antagonistas de la vitamina K	Aminopenicilinas	Trombosis
	Cefalosporinas	
	Metronidazol	
	Eritromicina	
Antiplaquetarios	Aminopenicilinas, Cefalosporinas	Sangrado
Furosemida	Cefalosporinas	Insuficiencia renal
Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina	Linezolid	Síndrome serotoninérgico
Digital	Penicilinas	Intoxicación digital
	Macrólidos	
Antagonistas del calcio	Eritromicina	Fibrilación ventricular
	Claritromicina	
Teofilina	Macrólidos	Convulsiones

Por otro lado, la toma de rifampicina, que es un potente inductor de los enzimas del citocromo P-450, puede reducir la vida media de fármacos habituales y alcanzar concentraciones por debajo del umbral terapéutico (ej.: betabloqueantes, calcioantagonistas, anticomiciales y otros antibióticos, como las sulfamidas y fluorquinolonas).

Como conclusión, todos los antibióticos pueden ser utilizados con las mismas indicaciones que en los pacientes más jóvenes. Sin embargo, las dosis y los intervalos deben ser adaptados en el anciano al bajo peso corporal (o índice de masa corporal), al aclaramiento de creatinina (función renal) y a las contraindicaciones que pueden ser más frecuentes si existen patologías o fármacos asociados. Como norma general, a la hora de la prescripción de medicamentos en los ancianos, y con el fin de minimizar las reacciones adversas a medicamentos, se debe empezar con dosis bajas e ir aumentando progresivamente la misma (*start low and go slow*). En lo que se refiere a antibióticos, no se cumple este principio y el objetivo del tratamiento debe ser alcanzar la dosis terapéutica plena de forma precoz (*hit hard and early*). El retraso en la administración del antibiótico en las infecciones severas está directamente relacionado con la mortalidad a corto plazo. Tanto es así, que una demora de 8-24 horas en el tiempo antibiótico desde la llegada a Urgencias aumentaría el riesgo de muerte a corto plazo de 8 a 22 veces. Además, se debería ad-



Manejo de infecciones en Urgencias

ministrar la suficiente dosis, y algunos expertos recomiendan, por ejemplo, dosis de carga de betalactámicos o infusión continua para alcanzar la dosis suficientemente altas en el foco de la infección. El uso de la dosis correcta de antibiótico es, además, clave para evitar las resistencias, ya que se ha visto una asociación entre la dosificación de antibióticos subóptima y la aparición de patógenos resistentes. La adecuación del tratamiento antibiótico, considerando el espectro y la dosis correcta, en el anciano es un arte. Y para ello se tienen que tener en cuenta las consideraciones previamente descritas, como son la respuesta inmune disminuida, la comorbilidad, las modificaciones farmacocinéticas y la pobre penetración en los tejidos, así como factores asociados a una pobre adherencia, como son el deterioro cognitivo, el déficit sensorial auditivo y/o visual y la polifarmacia.

Conjuntamente al tratamiento antibiótico, es muy importante la suplementación con oxigenoterapia en caso de hipoxemia, el manejo de fluidoterapia en función de la presencia de sepsis, y el tratamiento de la descompensación de la patología crónica y de la malnutrición si está presente, así como del deterioro funcional y cognitivo.

FACTORES PRONÓSTICOS

En los ancianos con infección se han descrito factores de riesgo de mortalidad que difieren al compararlos con los pacientes más jóvenes. Un estudio reciente, realizado en pacientes de 65 años o más con infección aguda en un servicio de Urgencias, ha demostrado que los factores independientes de mala evolución clínica fueron la presencia de inmunosupresión, hipotensión arterial sistólica, taquicardia, acidosis metabólica, sepsis severa o shock séptico y la sospecha de infección hematológica, pero no la situación funcional. En lo que respecta a la situación funcional y la neumonía, se ha documentado que los pacientes con dependencia basal moderada-severa tienen un mayor riesgo de mortalidad a corto y largo plazo en comparación con aquellos totalmente independientes.

PREVENCIÓN

En el anciano, debido a la morbilidad de la infección, resulta especialmente importante que las medidas de prevención sean claves, principalmente la vacunación, las medidas de higiene y de aislamiento para prevenir la transmisión de las mismas. Esto cobra gran importancia en el anciano institucionalizado, en el que la prevalencia y el riesgo de infección son mayores que en el paciente de la comunidad.

Las vacunaciones recomendadas a los mayores de 65 años son la gripe, el neumococo y el tétanos, y empieza a administrarse en algunos países la varicela zóster en pacientes inmunocompetentes, aunque la respuesta disminuye con la edad. El riesgo de infección, así como de las complicaciones asociadas y mortalidad, son menores en aquellos pacientes vacunados, a pesar de que exista una respuesta reducida, en comparación con los no vacunados. La vacunación contra la gripe ha demostrado una disminución de muerte por cualquier causa en la población anciana. Dichos efectos también han sido atribuidos a la vacuna del neumococo.

Además, otras medidas de prevención son el tratamiento de la patología crónica, como la diabetes mellitus o la insuficiencia cardiaca, y mejorar el estado nutricional. Estas medidas pueden reducir la incidencia de infecciones en la población anciana mientras se mejoran las herramientas diagnósticas para establecer un manejo más precoz de las infecciones en el anciano.





BIBLIOGRAFÍA

- CRÉTEL E, VEEN I, PIERRES A, BONGRAND P, GAVAZZ G. IMMUNOSÉNESCE ET INFECTIONS, MYTHE OU RÉALITÉ ?. MÉDECINE ET MALADIES INFECTIEUSES 2010 ; 40 : 307-18.
- GRUPO PARA EL ESTUDIO DE LA INFECCIÓN EN URGENCIAS. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES EN EL ÁREA DE URGENCIAS. EMERGENCIAS 2000; 12: 80-89.
- ZILBERBERG MD, SHORR AF, KOLLEF MH. GROWTH IN THE INCIDENCE OF HOSPITALIZATIONS WITH RESISTANT INFECTIONS IN ELDERLY PEOPLE IN THE UNITED STATES: 2000 TO 2006. J AM GERIATR SOC. 2008; 56:2356-8.
- RUTSCHMANN OT, CHEVALLEY T, ZUMWALD C, LUTHY C, VERMEULEN B, SARASIN FP. PITFALLS IN THE EMERGENCY DEPARTMENT TRIAGE OF FRAIL ELDERLY PATIENTS WITHOUT SPECIFIC COMPLAINTS. SWISS MED WKLY. 2005;135:145-50.
- PINES JM, PROSSER JM, EVERETT WW, GOYAL M. PREDICTIVE VALUES OF TRIAGE TEMPERATURE AND PULSE FOR ANTIBIOTIC ADMINISTRATION AND HOSPITAL ADMISSION IN ELDERLY PATIENTS WITH POTENTIAL INFECTION. AM J EMERG MED. 2006; 24: 679-83.
- BELLMANN-WEILER R, WEISS G. PITFALLS IN THE DIAGNOSIS AND THERAPY OF INFECTIONS IN ELDERLY PATIENTS--A MINI-REVIEW. GERONTOLOGY 2009; 55: 241-9.
- LAI CC, CHEN SY, WANG CY, WANG JY, SU CP, LIAO CH, TAN CK, HUANG YT, LIN HI, HSUEH PR. DIAGNOSTIC VALUE OF PROCALCITONIN FOR BACTERIAL INFECTION IN ELDERLY PATIENTS IN THE EMERGENCY DEPARTMENT. J AM GERIATR SOC. 2010;58:518-22.
- DEL PORTAL DA, SHOFR F, MIKKELSEN ME, DORSEY PJ Jr, GAIESKI DF, GOYAL M, SYNNESTVEDT M, WEINER MG, PINES JM. EMERGENCY DEPARTMENT LACTATE IS ASSOCIATED WITH MORTALITY IN OLDER ADULTS ADMITTED WITH AND WITHOUT INFECTIONS. ACAD EMERG MED. 2010; 17: 260-8.
- CATERINO JM, MURDEN RA, STEVENSON KB. FUNCTIONAL STATUS DOES NOT PREDICT COMPLICATED CLINICAL COURSE IN OLDER ADULTS IN THE EMERGENCY DEPARTMENT WITH INFECTION. J AM GERIATR SOC. 2012;60:304-9.
- MURCIA J, LLORENS P, SÁNCHEZ-PAYÁ J, REUS S, BOIX V, MERINO E, LAGHZAoui F, PORTILLA J. FUNCTIONAL STATUS DETERMINED BY BARTHEL INDEX PREDICTS COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA MORTALITY IN GENERAL POPULATION. J INFECT. 2010;61:458-64.







Capítulo 94

SOSPECHA DE INFECCIÓN POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN URGENCIAS

Miguel Ángel González Gallego
Fernando Martínez Sagasti
Francisco Javier Candel González

INTRODUCCIÓN

El incremento de las resistencias bacterianas a los antibióticos se está convirtiendo en un problema de salud pública. Este hecho ha estado circunscrito al ámbito hospitalario, donde la conjunción de múltiples factores (como el empleo de antibioterapia de amplio espectro, uso simultáneo de diferentes antibióticos, gravedad de la enfermedad subyacente y otros) determina la frecuente aparición de resistencias bacterianas. Sin embargo, esta tendencia está cambiando con un aumento en la frecuencia de las infecciones comunitarias por bacterias multirresistentes.

Es previsible que este problema se haga cada vez más prevalente entre la población atendida en el medio extrahospitalario y entre aquella que acude de forma espontánea o derivada a los servicios de urgencias hospitalarios como forma de contacto con el sistema sanitario. Incluso algunos artículos muy interesantes muestran que situaciones como la pobreza en países desarrollados y en vías de desarrollo se han asociado con el aumento de microorganismos multirresistentes en la comunidad, en parte producido por un mal uso de los antibióticos.

Aunque comienzan a utilizarse algunos test comerciales rápidos a pie de cama, basados en métodos de PCR, para identificar en menos de 2 horas la presencia de microorganismos multirresistentes en diversas muestras corporales, todavía no están disponibles de forma generalizada. Por lo tanto, es de crucial importancia para los médicos de Urgencias que tienen que tomar la decisión de tratar empíricamente la patología infecciosa conocer bien el concepto de multirresistencia en la infección bacteriana y plantearse estas dos consideraciones:

- ¿Hay algún perfil de riesgo que permita la sospecha empírica de infección por microorganismos multirresistentes?
- En caso de identificar ese patrón, ¿cuál es la mejor opción de tratamiento?

PATÓGENOS MULTIRRESISTENTES

No existe una definición única de multirresistencia. Desde un punto de vista práctico se incluyen en este grupo los siguientes microorganismos:

- *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SAMR o MRSA).



Manejo de infecciones en Urgencias

- *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).
- Especies de enterococo resistentes a vancomicina.
- *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos.
- *Acinetobacter baumannii* multirresistente.

***Staphylococcus aureus* resistente a meticilina**

Se consideran cepas de SAMR aquellas cuya concentración mínima inhibitoria (CMI) para oxacilina es ≥ 4 mg/L o bien ≥ 16 mg/L para meticilina. La resistencia es cromosómica y viene determinada por la presencia del gen *mecA*, que codifica para la producción de una proteína fijadora de penicilina (PBP) diferente a la de las cepas sensibles y denominada PBP2a ó 2'. Este gen se transporta por un elemento genético móvil denominado SCCmec (por cassette cromosómico *mec*). La nueva PBP se caracteriza por tener una muy baja afinidad por los antibióticos betalactámicos de los que se dispone en la actualidad.

El SAMR es una causa muy importante de infecciones en el medio hospitalario. Sin embargo, durante las dos últimas décadas su epidemiología ha cambiado parcialmente, aumentado de forma considerable el número de pacientes que adquieren una infección por este microorganismo en la comunidad y que es detectada a su ingreso hospitalario o en los servicios de Urgencias, de manera que se ha llegado a describir como el hecho más relevante, desde el punto de vista infeccioso, que ha afectado a la práctica habitual de la urgencia hospitalaria en la última década. Un paciente puede adquirir una infección extrahospitalaria debida a este patógeno por dos vías: la primera sería la desarrollada estrictamente en la comunidad por nuevos clones resistentes de SAMR, posibilidad poco frecuente pero no imposible que ya ha sido descrita en España; la segunda, mucho más importante desde el punto de vista epidemiológico es la detección de SAMR en pacientes no hospitalizados, pero que han tenido una estrecha relación con el sistema sanitario donde, con toda probabilidad, entraron en contacto con el microorganismo. Para este último grupo de infecciones, y con el fin de diferenciarlas de las anteriores, se ha acuñado el término de infecciones asociadas a los cuidados sanitarios o HA-MRSA (*healthcare associated MRSA*) en contraposición a los CA-MRSA (*community-acquired MRSA*) descritos anteriormente.

Se ha definido la infección por SAMR asociada a los cuidados sanitarios como el aislamiento del microorganismo en un paciente no ingresado o en las primeras 48 horas de su ingreso hospitalario, si se cumple alguno de los siguientes criterios:

- Ha estado ingresado > 48 h en un hospital o centro sociosanitario (como un hospital de agudos o de larga estancia, o una residencia de ancianos).
- Ha recibido atención domiciliar especializada.
- Ha recibido diálisis.
- Está en seguimiento o tratamiento en los denominados hospitales de día.
- Ha sido intervenido quirúrgicamente.
- Se le ha realizado algún procedimiento invasivo.

Por contraposición, se considera que el SAMR es de adquisición comunitaria cuando el aislamiento se produce en un paciente que no cumple los requisitos anteriores. Como vemos, la epidemiología del HA-MRSA está bastante bien definida al contrario de lo que ocurre con el CA-MRSA, cuya incidencia aumenta en todo el mundo en ausencia de los factores de riesgo descritos para el primero.

Todo lo descrito hasta ahora hace referencia al paciente en el que se ha confirmado por el laboratorio de microbiología la presencia de SAMR en alguna muestra biológica lo cual, a día de hoy, requiere cierto tiempo en la inmensa mayoría de las ocasiones. Hasta que los medios de diagnóstico rápido, que permiten identificar germen y patrón de resistencias en un muy corto espacio de tiempo sean de uso generalizado, las preguntas que debe hacerse el médico en el servicio de Urgencias siguen siendo: ¿es compatible el cuadro clínico del paciente con una infección estafilocócica? y, de ser así ¿puede deberse a un SAMR? y ¿cómo afecta lo anterior al tratamiento empírico que debo seleccionar?



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Intentando responder a las preguntas anteriores, a continuación se muestran las recomendaciones para algunos de los síndromes clínicos más comunes:

- **Infecciones de piel y partes blandas:** además de la incisión y el drenaje de abscesos, se recomienda el tratamiento antibiótico cuando la enfermedad es grave, extensa o rápidamente progresiva, con celulitis asociada, afectación sistémica, enfermos con comorbilidades importantes o en las edades extremas de la vida, o bien cuando el drenaje es dificultoso. En estos casos se debe pensar en la posibilidad de SAMR en los pacientes con los antecedentes de contacto sanitario descritos anteriormente o bien considerar la presencia de CA-MRSA en los casos de celulitis purulenta. Hasta la obtención del resultado de los cultivos, el tratamiento empírico en estos casos se puede hacer con clindamicina, vancomicina, TMP/SMX, linezolid, tigeciclina o daptomicina.
- **Neumonía:** al contrario del caso anterior, en el que la posibilidad de que la infección sea de origen estafilocócico es muy alta, en la neumonía es difícil establecer una recomendación para el tratamiento del SAMR en Urgencias. Sin embargo, se debe considerar esta posibilidad en los siguientes casos:
 - Pacientes graves si van a requerir hospitalización o ingreso en UVI, con deterioro clínico rápido.
 - Signos radiológicos de neumonía necrotizante.
 - Neumonía que aparece en el curso o inmediatamente después de una infección por el virus de la gripe.
 - Pacientes con comorbilidades importantes como diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica o alcoholismo.En estos casos, cuando exista el antecedente epidemiológico de contacto con el sistema sanitario, se puede iniciar el tratamiento empírico con vancomicina, o mejor con linezolid, si tenemos en cuenta la posible existencia de SAMR con CMI altas para vancomicina.
- **Meningitis:** debe considerarse la posibilidad de infección estafilocócica en los pacientes mayores de 60 años o con comorbilidades importantes (incluyendo inmunosupresión), o bien cuando la infección tenga su origen en un trauma craneal o espinal, así como cuando exista una derivación de LCR o el antecedente de un catéter epidural. Ante la sospecha de infección por SAMR, la recomendación es usar vancomicina, asociada o no a rifampicina. Las alternativas serían linezolid o TMP/SMX IV.
- **Deliberadamente se han excluido otros síndromes infecciosos,** como las infecciones osteoarticulares o las endocarditis, ya que el diagnóstico de las mismas suele ser ya hospitalario, así como el tratamiento empírico de los neonatos y de los pacientes pediátricos. Cabe hacer una mención especial a que se han descrito infecciones cruzadas entre veterinarios, mascotas y dueños de mascotas por SAMR y *Staphylococcus intermedius*, por lo que algunas profesiones, como los veterinarios, trabajadores de mataderos o poseedores de mascotas que han recibido antibióticos, podrían considerarse una población de riesgo para infecciones por microorganismos multirresistentes.

Enterobacterias productoras de BLEE

Las cefalosporinas de 3ª generación, con un amplio espectro microbiológico (como ceftriaxona o cefotaxima), se han usado extensamente en la clínica desde su aparición a principios de los años 80 debido a su eficacia frente a enterobacterias, bacilos gramnegativos y algunos patógenos habituales del tracto respiratorio. Sin embargo, también se documentó precozmente la aparición de cepas de *Klebsiella pneumoniae* (en España se describió la primera cepa en 1988) que podían producir una betalactamasa con capacidad para hidrolizar estas cefalosporinas, habiéndose descrito desde entonces más de 150 betalactamasas diferentes. Uno de los grupos de betalactamasas con mayor trascendencia clínica es el de las BLEE, las cuales están codificadas por plásmidos y son capaces de hidrolizar *in vitro* todos los betalactámicos con aplicación clínica, incluido aztreonam, excepto los carbapenémicos y las cefamicinas (cefotitina y cefotetan).



Manejo de infecciones en Urgencias

Hasta no hace muchos años, las infecciones por enterobacterias productoras de BLEE se limitaban a los hospitales de agudos e instituciones para enfermos crónicos, bien hospitales de crónicos o residencias de ancianos. Asimismo, en la mayoría de las ocasiones, los patógenos implicados eran *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. Sin embargo, y tal y como ha ocurrido en otros microorganismos multirresistentes, en los últimos años han cobrado gran importancia las infecciones producidas por estos patógenos en el ámbito estrictamente comunitario. Además, aunque el microorganismo más frecuentemente implicado es *E. coli*, han aparecido otros capaces de producir BLEE (como *Proteus sp.* o *Enterobacter sp.*).

Se ha especulado con la causa de este paso a la comunidad de enterobacterias productoras de BLEE y, aunque no está claro, se han propuesto varios mecanismos: la transmisión persona a persona a partir de portadores fecales, la presencia de animales de compañía y silvestres portadores de estos gérmenes, o la existencia de reservorios en las instituciones de enfermos crónicos, así como el extenso uso de antimicrobianos, como cefalosporinas de amplio espectro, quinolonas o cotrimoxazol en el medio extrahospitalario (incluido el uso veterinario). En este sentido, y en lo que hace referencia a *E. coli*, uno de los factores más importantes que podría condicionar la aparición de estas resistencias es el uso previo de quinolonas.

El problema de los microorganismos productores de BLEE está adquiriendo una gran importancia; de hecho, un informe reciente de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) incluía a *K. pneumoniae* y *E. coli* productores de BLEE como dos de los seis patógenos resistentes para los que era necesario desarrollar nuevos tratamientos de forma urgente. Este fenómeno adquiere una relevancia especial en los servicios de Urgencias por varias razones: por un lado, son numerosos los enfermos con infecciones producidas por estos microorganismos; por otro, en no pocas ocasiones, son infecciones graves que requieren un tratamiento antibiótico rápido -por lo tanto empírico- y que además debe ser eficaz.

Teniendo en cuenta lo anterior, y dado que las opciones terapéuticas para las enterobacterias BLEE son bastante limitadas, es necesario tener presente los factores de riesgo asociados con estos gérmenes para elegir correctamente el tratamiento empírico cuando atendamos ciertos pacientes en Urgencias. Los procesos potencialmente causados por enterobacterias BLEE incluyen fundamentalmente:

- Neumonía y sus complicaciones.
- Infecciones del tracto urinario.
- Infecciones de la vía biliar.

Entre ellas, la más frecuente es la infección urinaria. Aunque también podemos encontrar infecciones de piel y partes blandas, e incluso bacteriemias sin foco, estos procesos tienen menos relevancia en el área de Urgencias bien por su menor incidencia bien porque suelen ser de diagnóstico más tardío.

El factor de riesgo que más habitualmente se ha puesto en relación con una enterobacteria productora de BLEE en estas infecciones es el contacto previo y reciente con alguna institución sociosanitaria. Esto incluye no sólo el ingreso en hospitales de crónicos o la estancia en residencias de ancianos, sino también la realización de procedimientos invasivos (como el estudio de la vesícula y la vía biliar o del tracto urinario). Otros factores de riesgo a tener en cuenta son:

- Uso previo de antibióticos (cefalosporinas, SXT, quinolonas).
- Presencia de comorbilidades: diabetes, inmunosupresión.
- Padecer úlceras cutáneas crónicas.
- Presencia de catéter vesical, derivaciones urinarias o malformaciones del tracto urinario, en el caso de infecciones de vía urinaria principalmente.
- Portadores de catéter venoso.
- Insuficiencia hepática.
- Edad avanzada (> 65 años) sobre todo si existe otro factor concomitante.

Hay que hacer una especial consideración al fenómeno de los viajes internacionales. Se está observando una mayor incidencia de infecciones por microorganismos productores de BLEE en



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

pacientes procedentes de otros países, bien como inmigrantes bien como viajeros nacionales que regresan a su país, incluso después de estancias cortas en el extranjero.

Ante la sospecha de infección por enterobacterias BLEE, las posibilidades actuales de tratamiento son: carbapenémicos, aminoglucósidos y tigeciclina.

***Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos**

Pseudomonas aeruginosa es uno de los principales patógenos nosocomiales oportunistas, con resistencia intrínseca a numerosos antibióticos y que es capaz de desarrollar con facilidad resistencias por mutación cromosómica o por adquisición de material genético. Con mucha frecuencia, su capacidad de resistencia antibiótica se debe a varios mecanismos que interaccionan de forma sinérgica pero que no condicionan un patrón fijo, de manera que, por ejemplo, el desarrollo de resistencia a carbapenémicos no implica necesariamente la resistencia a cefalosporinas antipseudomónicas (ceftazidima o ceftipima).

Pseudomonas sp. puede ser responsable de una amplia variedad de infecciones tanto nosocomiales como asociadas a los cuidados sanitarios; de entre ellas cobran especial importancia en el ámbito de la urgencia hospitalaria las infecciones urinarias y, sobre todo, las neumonías. En este sentido, a menudo se olvida que en un porcentaje cercano al 50% los enfermos que ingresan en el hospital desde el servicio de Urgencias con el diagnóstico de neumonía, ésta no debe ser etiquetada como comunitaria sino como asociada a los cuidados sanitarios (NACS).

Al igual que ocurría en el caso del SAMR, se considera NACS a la neumonía diagnosticada en un paciente que se encuentra en una de las siguientes situaciones:

- Hospitalización reciente (últimos 90 días).
- Estancia en residencias de ancianos o ingreso en hospitales de crónicos/larga estancia.
- Tratamiento con hemodiálisis de larga evolución.
- Inmunosupresión del origen que sea.

Los pacientes con NACS deben ser tratados como si padecieran cualquier otra infección nosocomial grave, de forma rápida y eficaz, ya que rapidez y eficacia están en relación directamente proporcional con la menor morbilidad y mortalidad de estos procesos. El tratamiento antibiótico empírico de la NACS puede iniciarse con un carbapenémico o piperacilina/tazobactam, asociados a una quinolona o amikacina (por la cada vez más frecuente resistencia, sobre todo a ciprofloxacino).

También debe considerarse una población de riesgo para infección por *Pseudomonas sp.* resistente a quienes padecen patología estructural pulmonar (EPOC, fibrosis quística), en especial si han recibido antibióticos recientemente.

Especies de enterococo resistentes a vancomicina

La resistencia a la vancomicina del enterococo (ERV) se comenzó a documentar en EE.UU, y poco después en Europa a finales de los años 80. En EE.UU, este problema adquiere especial importancia con tasas de enterococo resistentes a glicopéptidos del 15% -proporción que en algunas series llega al 95% de los aislamientos de *Enterococcus faecium*-. Afortunadamente, la resistencia a vancomicina no supone un problema serio en Europa; así, de forma aproximada, solo un 5% de los enterococos aislados en España es resistente a vancomicina. Ahora bien, aunque numéricamente la cifra no sea alarmante si que es preocupante por las implicaciones de fracaso terapéutico que supone y, sobre todo, porque el mecanismo de resistencia es capaz de ser transferido a otras especies de cocos grampositivos, incluyendo *S. aureus*.

Aunque la mayoría de las infecciones por ERV son nosocomiales, fundamentalmente bacteriemias e infecciones urinarias, hay descripciones de aislamientos en España de muestras clínicas extrahospitalarias de pacientes infectados con ERV. De hecho, mientras que en EE.UU la presencia de cepas de ERV comunitarias es una excepción, en Europa se produce el fenómeno contrario, pudiéndose encontrar el germen tanto en animales como en personas sanas e incluso en alimentos, especulándose con la posibilidad de que alimentos animales conteniendo glicopép-



Manejo de infecciones en Urgencias

tidos induzcan la colonización intestinal de mascotas y animales de granja por ERV, alcanzando al ser humano por contacto directo o por transmisión alimentaria.

Hoy por hoy no existe un perfil clínico bien documentado de enfermo que acuda al servicio de Urgencias y en el que se deba sospechar una infección comunitaria por ERV. La única recomendación posible es mantener la sospecha diagnóstica en pacientes previamente tratados con vancomicina en otro centro hospitalario y que se hayan dado de alta del mismo en fechas recientes o bien hayan sido trasladados directamente de centro a centro.

***Acinetobacter baumannii* multirresistente**

A. baumannii es un patógeno productor de infecciones típicamente nosocomiales y, dentro del ámbito hospitalario, con especial relevancia en las unidades de Cuidados Intensivos. Su extensión al medio extrahospitalario es muy limitada. Se han descrito casos asociados a ambientes muy especiales, como víctimas politraumatizadas de catástrofes naturales o combatientes en las recientes guerras en Medio Oriente. Aun así, también es cierto que se han dado casos de infecciones por *A. baumannii* en pacientes sociosanitarios en los que concurren dos o más de las siguientes circunstancias: tratamiento antibiótico de amplio espectro, hospitalización prolongada, cateterización urinaria y reintervención quirúrgica. En estos casos suele ser útil el empleo de carbapenémicos (imipenem, meropenem), tigeciclina o colistina, aunque siempre es necesaria la toma de muestras y la orientación terapéutica por parte del servicio de microbiología.

CONCLUSIONES

Debemos mantener un alto grado de sospecha ante la posible existencia de microorganismos multirresistentes en pacientes especiales atendidos en Urgencias en los que, por otra parte, el fallo en tratar empíricamente el agente causal será fatal. En estos enfermos, susceptibles de tener infecciones por patógenos multirresistentes en el ámbito comunitario, podría ser necesario asociar varios antibióticos para garantizar una correcta cobertura empírica hasta conocer el verdadero microorganismo implicado, especialmente si el paciente se presenta con shock séptico o con datos de gravedad como un lactato > 4 mmol/L, en los que el éxito terapéutico se basa en acertar con el antibiótico en la primera hora.

El perfil general de estos enfermos incluye las infecciones asociadas a los cuidados sanitarios, haber estado ingresado > 48 h en cualquier hospital o centro sociosanitario, haber recibido atención domiciliar especializada, estar en diálisis o acudir a los hospitales de día, haber sido intervenido quirúrgicamente o sometido a algún procedimiento invasivo recientemente, ser portador de cualquier sonda o catéter venoso, haber recibido antibióticos y la presencia de comorbilidades como diabetes o cualquier inmunosupresión (cáncer, enfermedades malignas hematológicas, enfermedades autoinmunes, trasplantados de órgano sólido o desnutrición, por citar ejemplos frecuentes).

BIBLIOGRAFÍA

- PLANTA MB. THE ROLE OF POVERTY IN ANTIMICROBIAL RESISTANCE. J AM BOARD FAM MED 2007;20:533-539.
- CHARLEBOIS ED, PERDREAU-REMINGTON F, KREISWIRTH B, ET AL. ORIGINS OF COMMUNITY STRAINS OF METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS. CLIN INFECT DIS. 2004;39:47-54.
- POP-VICAS AE, D'AGATA EMC. THE RISING INFLUX OF MULTIDRUG-RESISTANT GRAM-NEGATIVE BACILLI INTO A TERTIARY CARE HOSPITAL. CLIN INFECT DIS. 2005;40:1792-1798.
- WALLIN TR. COMMUNITY-ASSOCIATED METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS. EMERG MED CLIN NORTH AM 2008; 26(2): 431-55, ix.
- RODRÍGUEZ-BAÑO J ET AL. VIGILANCIA Y CONTROL DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA EN HOSPITALES ESPAÑOLES. DOCUMENTO DE CONSENSO GEIH-SEIMC Y SEMPSPH. ENFERM INFECC MICROBIOL CLIN 2008;26(5):285-98.
- CLINICAL PRACTICE GUIDELINES BY THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA FOR THE TREATMENT OF METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS INFECTIONS IN ADULTS AND CHILDREN. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES CID 2011;52 (1 FEBRUARY).
- ENGEL LS. THE DILEMMA OF MULTIDRUG-RESISTANT GRAM-NEGATIVE BACTERIA. AM J MED SCI 2010;340(3):232-237.
- BOYD N, NAILOR MD. COMBINATION ANTIBIOTIC THERAPY FOR EMPIRIC AND DEFINITIVE TREATMENT OF GRAM-NEGATIVE INFECTIONS: INSIGHTS FROM THE SOCIETY OF INFECTIOUS DISEASES PHARMACISTS. PHARMACOTHERAPY. 2011 Nov;31(11):1073-84.





Capítulo 95

FIEBRE EN EL PACIENTE SOMETIDO A TRANSPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

Francisco Javier Candel González
Mayra Matesanz David

INTRODUCCIÓN

Resulta difícil estructurar todas las posibles causas de infección en el huésped trasplantado. El bloqueo del sistema inmunológico, tan necesario para evitar el rechazo, pasa factura en materia de una menor expresividad clínica para las infecciones. Así, éstas son detectadas algo más tarde y con un potencial defensivo del huésped menor. Ésto las convierte en graves.

Con las limitaciones propias de cada tipo de inmunosupresión y trasplante, existe una secuencia temporal en la cronopatología de la infección, descrita por Rubin en 1989. En ella se establecen tres periodos temporales, más o menos constantes, en los que, conociendo el síndrome clínico que presenta el receptor, la intensidad de la inmunosupresión y el tipo de trasplante, podríamos aproximar ciertos agentes etiológicos para aproximar la terapia empírica.

Así, durante el primer mes postrasplante, con el paciente a menudo ingresado, la infección está en relación con la cirugía practicada, con las técnicas de soporte vital y con la insuficiencia vascular del implante, y producida por flora nosocomial (Tabla 1). Por tanto, las infecciones más frecuentes en el trasplante (Tx) hepático serán la sepsis biliar, las peritonitis y el absceso hepático; en el Tx renal, las infecciones urinarias por fistulas urológicas, las obstrucciones ureterales o las linfocelias, y en el Tx cardiaco o pulmonar las infecciones de la esternotomía, las mediastinitis, las neumonías, el aneurisma micótico y la disrupción de la anastomosis bronquial. Además, todos los trasplantados de órgano sólido (TOS) están en riesgo de neumonía asociada o no a ventilación mecánica, infección urinaria, de la herida quirúrgica o asociada a catéter central y enterocolitis por *Clostridium difficile*. Entre el primero y el sexto mes postrasplante, el protagonismo patológico lo tendrá el grado de inmunosupresión celular, y la etiología la marcarán la reactivación de virus (sobre todo el CMV) y los patógenos intracelulares (*Salmonella sp.*, *Listeria sp.*, *Mycobacterium sp.*). A partir del sexto mes, el paciente estará expuesto, siempre con más fragilidad fruto de su inmunosupresión, a los patógenos comunitarios, si bien se puede producir la reactivación tardía de algunos agentes virales (BK, JC).

En el siguiente capítulo describiremos una aproximación a la etiología en cada periodo, a los estudios complementarios necesarios para esclarecerla (Tabla 2) y se propondrán unos esquemas terapéuticos en terapia empírica de inicio. Conviene recordar que, habida cuenta de la fragilidad de los pacientes y la gravedad de los cuadros, conviene ser agresivo y precoz en el diagnóstico para optimizar el esquema antibiótico, evitando de este modo la difusión de la infección.



Manejo de infecciones en Urgencias

Tabla 1. Microorganismos causales

	Microorganismos frecuentes	Menos frecuentes	Fiebre no infecciosa
1 mes post-Tx	<i>Staphylococcus</i> (aureus y coagulasa negativo) <i>Enterococcus</i> spp <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Candida</i> spp. ¹	<i>Listeria monocytogenes</i> ² <i>Legionella pneumophila</i> <i>Nocardia</i> spp ³ <i>Aspergillus</i> spp ⁴ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁵ <i>Toxoplasma gondii</i> ⁶ VHS I y II ⁷ VHS 6 ⁸	Rechazo agudo Tratamiento con OKT3 o globulina antitimocítica ¹⁹ Tromboembolismo pulmonar Toxicidad farmacológica
1-6 meses post-Tx	<i>Listeria monocytogenes</i> <i>M. tuberculosis</i> ⁹ <i>Herpesviridae</i> (CMV ¹⁰ , EBV ¹¹ , VVZ) <i>Cryptococcus neoformans</i> VHB, VHC, VIH ¹²	<i>Nocardia</i> spp <i>Rhodococcus equi</i> ¹³ <i>Salmonella no-typhi</i> <i>Brucella</i> spp <i>M. avium complex</i> <i>Aspergillus</i> spp <i>Toxoplasma gondii</i> <i>P. carinii</i> Hongos endémicos y zygomycetos <i>Strongyloides stercoralis</i> ¹⁴ <i>Polyomavirus BK</i> ¹⁵	
Más de 6 meses post-Tx	Virus respiratorios (VRS, influenza, parainfluenza, adenovirus) ¹⁶ <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>M. tuberculosis</i>	<i>Rhodococcus equi</i> <i>M. avium complex</i> <i>Aspergillus</i> spp. <i>P. carinii</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> VVZ Virus JC ¹⁷ <i>Polyomavirus BK</i> CMV VHS-8 ¹⁸	

¹ Los factores de riesgo para la infección por *Candida* spp son ingreso prolongado, cirugía abdominal, antibioterapia de amplio espectro, cateterización venosa central, nutrición parenteral, insuficiencia renal o fallo de un órgano, colonización por *Candida* en 2 lugares no contiguos o candiduria. ² Es la causa más frecuente de meningoencefalitis en TOS. ³ Puede presentarse como infección pulmonar, de la herida quirúrgica, como bacteriemia o afectación del SNC. ⁴ La incidencia es variable (0,7% en Tx renal, 5% en Tx cardíaco, 6% en Tx pulmón, 2% en Tx Hígado). Es la primera causa de absceso cerebral en TOS (78%). Se puede presentar como infección respiratoria invasiva, abscesos hepato-esplénicos, cerebrales, afectación ocular o valvular (25% de endocarditis en el primer mes post-Tx en TOS). Los factores de riesgo para aspergilosis son el retransplante, el fracaso renal o hepático, el malfuncionamiento del injerto, la coinfección por CMV o por el VHS6. La mortalidad es $\geq 75\%$. ⁵ La infección por *B. cepacia* en el Tx pulmonar se correlaciona con disminución en la viabilidad del injerto. ⁶ Ha disminuido su incidencia tras la profilaxis con TMP-SMX. Cursa infección clínica en el 50% de los receptores seronegativos con donante seropositivo. Se puede presentar como neumonitis necrosante, encefalitis, coriorretinitis, miocarditis o hepatitis. La infección diseminada tiene mortalidad significativa, sobre todo en el transplante cardíaco. ⁷ Ocurre en un 25% de los TOS que no reciben profilaxis. Se suele presentar como forma clínica orogenital, aunque pueden presentarse formas diseminadas. Con la profilaxis adecuada es cada vez menos frecuente. ⁸ Es factor de riesgo independiente para rechazo hepático y predictor de infección fúngica. Se presenta como fiebre y leucopenia, aunque están descritos casos de hepatitis, neumonitis y encefalitis. ⁹ En TOS aumenta 40 veces el riesgo de tuberculosis (TB), 70% con afectación pulmonar (focal o miliar, solo un 4% cavitaria) y un 33% extrapulmonar. La TB se asocia a un 30% de mortalidad en TOS. La enfermedad diseminada, el tratamiento con OKT3, los regímenes terapéuticos menores de 9 meses y las reactivaciones se asocian a peor pronóstico. ¹⁰ El 50% de los pacientes con TOS desarrollan enfermedad sintomática por CMV. El cuadro es más grave con receptor seronegativo y donante seropositivo. El tratamiento inmunosupresor severo con OKT3, globulina antitimocítica (GAT) y la coinfección con VHS-6 facilitan la enfermedad sintomática. CMV se suele presentar como un cuadro mononucleosis-like con fiebre, hepatitis, aunque también son frecuentes las enteritis focales. Raramente es fatal, salvo en la neumonitis del Tx pulmonar, donde la mortalidad es significativa. Pasados los 6 meses puede provocar cuadros de retinitis. ¹¹ La



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

reactivación por EBV se produce en un tercio de los pacientes seropositivos con TOS en forma de fiebre, adenopatías, infiltrados pulmonares o enteritis focal. Entre 0,8-20% de TOS con infección por EBV desarrollan procesos linfoproliferativos con mayor incidencia en aquellos que recibieron OKT3, GAT o regímenes con tacrolimus.¹² Reactivación en pacientes seropositivos.¹³ Infección pulmonar, pericárdica u ósea.¹⁴ Cuadros de enterocolitis y neumonitis, bacteriemias, endocarditis, meningitis o peritonitis en pacientes que no hicieron profilaxis en zonas endémicas.¹⁵ En Tx renal se ha relacionado con estenosis ureteral y disfunción transitoria (excepcionalmente irreversible) del injerto. Con células de Decoy en orina y PCR positiva en sangre para BK valorar disminuir inmunosupresión.¹⁶ Especialmente en Tx cardíaco y pulmonar, donde es frecuente la sobreinfección bacteriana.¹⁷ Produce un cuadro de demencia subcortical progresiva.¹⁸ Causa el sarcoma de Kaposi que se diagnostica alrededor de 29-31 meses postrasplante.¹⁹ El tratamiento del rechazo con estos fármacos es capaz de producir meningitis aséptica, edema pulmonar e hipotensión controlables parcialmente con corticoides, difenhidramina y acetaminofem.

Tabla 2. Estudios

Indicados en la evaluación inicial	Indicados en situaciones especiales
Laboratorio Analítica general Niveles de inmunosupresores Pruebas de imagen Radiografía de tórax y abdomen Prueba de imagen, selectiva del lecho del implante (ecografía/TAC en el 1 ^{er} mes postrasplante) Microbiología Hemocultivos: extraídos de venopunción periférica. En portadores de catéter central extraer además uno de cada luz ²⁰ (1 ^{er} mes postrasplante) Orina Urocultivo en medios para estudio bacteriológico y micológico en el 1 ^o mes postrasplante y para micobacterias a partir del mismo Cultivo de exudado ó colección del lecho quirúrgico. (1 ^{er} mes postrasplante)	Focalidad neurológica: punción lumbar, TAC/RMN, fondo de ojo (veanse los capítulos de meningitis y absceso cerebral, inmunodeprimidos), tinción de gram, tinta china, antígeno criptocócico, cultivo en medio para bacterias y hongos, estudio micobacterias ²¹ y toxoplasma ²² , serología virus herpes Focalidad respiratoria: esputo (broncoscopia con BAS/LBA en paciente grave y/o intubado): tinciones y cultivo para bacterias y hongos, y estudio del CMV ²³ . Antígenos capsulares frente a neumococo y <i>Legionella spp.</i> en orina. Frotis nasal para bacterias, hongos y virus respiratorios. Determinación del antígeno galactomanano en sangre y LBA y TAC torácico ante la sospecha de aspergilosis invasiva. Toracocentesis (si derrame) con citología, bioquímica y cultivo. Estudio micobacterias ²¹ Sepsis biliar: cultivo de bilis extraída a través del tubo en T o por punción percutánea con control de eco/TAC Afectación hepatoesplénica: Estudio CMV ²³ , serología EBV (IgM e IgG) y <i>Brucella</i> , serología y carga viral VHB y VHC. Estudio coagulación y micobacterias ²¹ Peritonitis: amilasa, lipasa, coagulación, equilibrio ácido-base y TAC abdominal Enterocolitis: coprocultivo, toxina de <i>Clostridium difficile</i> y estudio parasitológico. PCR frente a CMV o demostración de inclusiones virales en biopsia de tejido mediante colonoscopia ante sospecha de infección focal Infección urinaria: cultivo del material extraído por sonda urinaria, nefrostomía o drenaje de colección Miopericarditis: ecocardiograma transesofágico, estudio para micobacterias ²¹ , CMV ²³ , serología Coxsackie y echo virus, estudio toxoplasma ²²

²⁰Diferencias de crecimiento superiores a los 120 minutos entre el hemocultivo extraído del catéter y el de venopunción periférica sugieren infección relacionada con el catéter. Valorar recambio en función de resultados. ²¹Tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo en medio específico para micobacterias de esputo (o del BAS/LBA tomado por broncoscopia), orina, líquido pleural o ascítico (si lo hubiese), LCR (si clínica neurológica) y PAAF ganglionar (si adenopatías). Determinar ADA en líquido pleural, ascítico y LCR. PCR frente a micobacterias en líquidos corporales y tejidos afectados obtenidos a partir de muestras de material biopsico. ²²Serología IgG e IgM, PCR en sangre para

Manejo de infecciones en Urgencias

T. gondii en pacientes con Tx cardíaco y clínica de neumonía necrosante, hepatitis, meningoencefalitis o miocarditis. ²³El estudio de CMV se realiza mediante PCR (cualitativa o cuantitativa) en sangre o en tejido obtenido por material biopsico.

INDICACIONES DE INGRESO HOSPITALARIO

Todo paciente febril sometido a transplante de órgano sólido, con independencia de su gravedad inmediata, debe ingresar en un hospital para estudio etiológico y tratamiento.

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

El tratamiento antimicrobiano empírico se recoge en la Tabla 3.

Tabla 3. Tratamiento antimicrobiano empírico			
Localización	Tratamiento empírico		Alternativa
Herida quirúrgica	Ceftazidima 1-2 g/8 h o cefepime 1 g/8 h o meropenem 1 g/8 h iv + vancomicina 1 g/12 h iv o teicoplanina 600 mg/24 h iv		Al betalactámico: aztreonam 1-2 g c/8 h iv o ciprofloxacino 400 mg/8-12 h iv Al glicopéptido: linezolid 600 mg/12 h iv o daptomicina 6-8 mg/kg/día iv
Meningitis	Polinuclear		
	Cefepime 2 g/8 h iv + ampicilina 2 g/4 h iv o meropenem 2 g/8 h iv Si relacionada con cirugía craneoencefálica linezolid 600 mg/12 h iv		
	Mononuclear		
	Cefepime 2 g/8 h o meropenem 2 g/8 h iv + ampicilina 2 g/4 h iv ± tratamiento tuberculostático ²⁴ ± aciclovir 10 mg/kg/8 h iv	Sustituir ampicilina por cotrimoxazol (20 mg/kg día de TMP en 4 dosis)	
Neumonía	Patrón alveolar lobar agudo		
	< 1 mes post Tx (nosocomial) ²⁵	Cefepime 1-2 g/8 h iv o meropenem o imipenem 1 g/6-8 h o piperacilina-tazobactam 4 g/6 h + linezolid 600 mg/12 h iv o vancomicina 1 g/12 h iv ± amikacina 15 mg/kg/día iv ²⁶ ± antifúngicos ²⁷	Al betalactámico: aztreonam 1-2 g c/8 h iv
	> 1 mes post Tx (comunitaria)	levofloxacino 500 mg/24h vo o iv o moxifloxacino 400 mg/24 h vo o iv	Ceftriaxona 2 gr/ 24 h o cefepime 1-2 gr/8 h iv
	Patrón intersticial difuso Cefepime 1-2 gr/8 h iv o meropenem o imipenem 1 gr/6-8 h o piperacilina-tazobactam 4 gr/6 h + ciprofloxacino 400 mg/8-12 h iv o levofloxacino 750 mg/24 h iv + cotrimoxazol (20 mg/kg/día de TMP en 4 dosis) ± tratamiento tuberculostático ²⁴ ± ganciclovir ²⁸		Al betalactámico: aztreonam 1-2 gr c/8 h iv
Sospecha de enfermedad por CMV	Ganciclovir 5 mg/kg/12 h iv 2-3 semanas seguido de valganciclovir 900 mg/día hasta cumplir 3 meses		Foscarnet 60-120 mg/kg/ 12 h o cidofovir 5-7 mg/kg iv una vez por semana durante 2 semanas y luego una vez cada 2 semanas ²⁹
Reinfección por VHB	Lamivudina (3TC) 150 mg/12 h 12 meses		Adefovir 10 mg/día 12 meses
Reinfección por VHC	Ribavirina 800-1.200 mg/día vo + IFNα 3 MU 3 veces por semana o FNα-PEG 80-180 µg por semana		

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Tabla 3. Tratamientos antimicrobiano empírico (Cont.)

Localización	Tratamiento empírico	Alternativa
Infección por VHS, VVZ	Aciclovir 200 mg/4 h vo 5-7 días en infección orogenital por VHS. 5-10 mg/kg/8 h iv 7-10 días en encefalitis por VHS, zóster o infección diseminada	Famciclovir o Valaciclovir 500 mg/12 h vo 7 días en enfermedad mucocutánea
Infección asociada a catéter	Ver capítulo específico	
Sepsis biliar o hepática	Ver capítulo de infección de la vía biliar	
Colección intraabdominal	Ver capítulo específico de infección intraabdominal	
Infección urinaria	Ver capítulo específico de cistitis/pielonefritis	

²⁴Ante sospecha de infección tuberculosa, citología compatible o ADA elevado en LCR, líquido pleural o ascítico añadir rifampicina (RIF) 600 mg/24 h (450 mgr en <50 kg) vo o iv + isoniazida (INH) 300 mg/24 h vo o iv + pirazinamida (PZM) 25 mg/kg/día (max 2 gr/día) vo, si el nivel de conciencia lo permite durante 9 meses. Añadir etambutol (ETH) 15-25 mg/kg/día (max 2,5 gr/día) con sospecha de resistencias. Los esquemas tuberculostáticos con RIF en pacientes con TOS obligan a la monitorización de los niveles de anticalcineurínicos (ciclosporina y tacrolimus) y en menor medida sirolimus. Las alternativas son sustituir RIF por rifabutin (RFB) 150-300 mg/24 h (sólo vo), que interacciona menos, ensayar esquemas sin RIF ni RFB o cambiar el inmunosupresor a micofenolato. Las nuevas quinolonas, como el moxifloxacino, presentan un excelente espectro frente a micobacterias, interaccionan en menor medida con RIF o anticalcineurínicos y se podrían emplear en esquemas tuberculostáticos sin RIF, aunque durante mayor tiempo. En el tratamiento de la infección diseminada por MAC se emplean combinaciones de RIF o RFB, macrólidos (controlar niveles de calcineurínicos), ETH o quinolonas durante al menos 1 año. ²⁵En pacientes sometidos a ventilación mecánica o frotis nasal con SARM añadir vancomicina 1 gr/12 h iv o teicoplanina 600 mg/24h iv o linezolid 600 mg/12 h iv a la pauta inicial. ²⁶Con sepsis grave, shock o distress respiratorio añadir amikacina 15 mg/kg/día y valorar retirar a las 72 horas en función de la evolución. ²⁷Si apareciera deterioro respiratorio y fiebre, a pesar del tratamiento antibiótico, aislamiento en BAS o antígenos circulantes frente a *Aspergillus spp.* o cambios radiológicos compatibles (signo del halo, aire creciente, etc. en TAC) valorar añadir al tratamiento anfotericina B liposomal 5-10 mg/kg/día o voriconazol 6 mg/kg/12 h el primer día y 4 mg/12 h en adelante controlando niveles de anticalcineurínicos, pudiendo asociar, en caso de mala evolución caspofungina (70 mg iv el primer día y 50 mg/día en adelante). ²⁸Con infección grave y sospecha de CMV (receptor seronegativo y donante seropositivo, especialmente en Tx pulmonar) valorar añadir ganciclovir a dosis de 5 mg/kg/12 h iv. ²⁹Evitarlo con FG<50 ml/min. ³⁰Ajustar niveles de calcineurínicos.

BIBLIOGRAFÍA

- BOUZA E, ET AL. FEVER OF UNKNOWN ORIGIN IN SOLID ORGAN TRANSPLANT RECIPIENTS. *INFEC DIS CLIN N Am* 2007; 21: 1033-1054.
- FISHMAN JA. INFECTION IN SOLID-ORGAN TRANSPLANT RECIPIENTS. *N ENGL J MED* 2007; 357: 2601-2614.
- AGUADO JM. INFECCIONES EN PACIENTES TRASPLANTADOS. ELSEVIER 2004.
- FISHMAN JA, ISSA NC. INFECTION IN ORGAN TRANSPLANTATION: RISK FACTORS AND EVOLVING PATTERNS OF INFECTION. *INFECT DIS CLIN N Am* 2010; 24: 273-283.
- WINGARD JR, HSU J, HIEMENZ JW. HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION: AN OVERVIEW OF INFECTION RISKS AND EPIDEMIOLOGY. *HEMATOL ONCOL CLIN N Am* 2011; 25: 101-116.
- RUBIN RH. INFECTION IN THE ORGAN TRANSPLANT RECIPIENT. IN: RUBIN RH, YOUNGS LS. RUBIN RH; YOUNG, LS CLINICAL APPROACH TO THE INFECTIONS IN THE COMPROMISED HOST (FOURTH EDITION). KLUWER ACADEMIC/PLENUM PUBLISHERS. NEW YORK 2002; CHAP 17: 573-679.
- SIMON DM, LEVIN S. INFECTIOUS COMPLICATIONS OF SOLID ORGAN TRANSPLANTATIONS. *INF DIS CLIN NORTH Am.* 2001, 15(2): 521-549.
- TOLKOFF-RUBIN NE, RUBIN RH. INFECTIONS IN ORGAN TRANSPLANT RECIPIENTS. IN: GORBACH CLINICAL INFECTIONS. WILLIAM-LIPPINCOTT-WILKINS 1998; CHAP 134: 1228-1236.
- SINGH N. IMPACT OF CURRENT TRANSPLANTATION PRACTICES ON CHANGING EPIDEMIOLOGY OF INFECTIONS IN TRANSPLANT RECIPIENTS. *LANCET INFECT DIS* 2003; 3: 156-161.





Capítulo 96

MANEJO DE LA FIEBRE EN EL PACIENTE HEMATOONCOLÓGICO

Estefanía Bolaños
Eduardo Segura González
Ascensión Peña Cortijo
Rafael Martínez Martínez

INTRODUCCIÓN

Los pacientes hematológicos pueden presentar una serie de factores que les confieren una mayor susceptibilidad para padecer infecciones: las alteraciones en el sistema inmunológico frecuentes en los linfomas y mielomas, y la neutropenia que presentan leucemias y otras hemopatías, ya sea espontánea o asociada al tratamiento quimioterápico. En la mayoría de las ocasiones intervienen varios factores combinados. Si el déficit leucocitario, espontáneo o inducido por la quimioterapia, constituye el principal mecanismo patogénico de enfermedad en el paciente con un tumor hematológico, en el caso del paciente con tumor sólido, el sustrato patogénico de la infección no es otro que la obstrucción por fenómenos compresivos locales que desarrolla el tumor en su crecimiento. Respecto al paciente hematológico, el presente capítulo sistematizará la predisposición infecciosa en relación con el trastorno de base y con el tratamiento inmunosupresor, tomando especial interés en el manejo de la neutropenia, sus riesgos infecciosos, su diagnóstico y tratamiento. En relación con el paciente oncológico, se han valorado los principales síndromes clínicos de causa infecciosa y mecanismo obstructivo, como la infección respiratoria, hepatobiliar y urológica.

INFECCIONES EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO

Etiología

Infecciones según la enfermedad de base

Defectos en el sistema inmunológico

- **Neutropenias** (véase más adelante en el apartado de Neutropenia).
- **Inmunodeficiencia humoral:** mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström, leucemia linfática crónica (LLC) y pacientes esplenectomizados.

Las inmunoglobulinas, producidas por las células plasmáticas, producen lisis, opsonización y fagocitosis y neutralización de las toxinas bacterianas. En las enfermedades en las que se produce una reducción de los niveles de inmunoglobulinas, existen además otras alteraciones en la activación del complemento y en la función de los neutrófilos, contribuyendo



Manejo de infecciones en Urgencias

todo a un incremento en el riesgo de infección, principalmente por bacterias encapsuladas como *S. pneumoniae*, *H. influenzae* o *N. meningitidis*.

Más severa será la infección cuanto mayor sea la hipogammaglobulinemia.

- **Gammapatías monoclonales/mieloma múltiple:** en un momento inicial, las infecciones están producidas principalmente por encapsulados. Durante el tratamiento de la enfermedad es más frecuente la infección por *S. aureus*, gram negativos y hongos oportunistas. Además de la vacunación antineumocócica, frente a *H. influenzae* y antigripal, se recomienda la profilaxis con aciclovir por el riesgo de reactivación por virus herpes simple y varicela zóster (VVZ) en pacientes tratados (véase más adelante en el apartado de infecciones asociadas al tratamiento inmunosupresor por quimioterapia: bortezomib).

- **Leucemia linfática crónica (LLC):** en esta enfermedad coexisten diferentes formas de inmunodeficiencias que favorecen la infección, pero la hipogammaglobulinemia es la más constante. Presentan déficit de inmunoglobulinas, desde fases tempranas de la enfermedad y que se van agravando con la evolución y con los tratamientos, así como alteraciones del complemento, de la inmunidad celular y de las células NK.

Presentan riesgo de infección por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* y reactivaciones por virus herpes zóster. Otros patógenos responsables de infección varían, dependiendo del régimen de tratamiento utilizado (véase apartado asociado al tratamiento: inmunosupresor). En algunos pacientes, que presentan infecciones de repetición o ingresos frecuentes, se ha visto que es eficaz el uso de gammaglobulina intravenosa mensual, ya que disminuye las infecciones graves.

- **Inmunodeficiencia celular:** enfermedad de Hodgkin y otros síndromes linfoproliferativos avanzados, tratamiento con glucocorticoides, análogos de las purinas (fludarabina) y tratamiento con anticuerpos monoclonales.

Las infecciones son menos frecuentes que en la neutropenia, producidas principalmente por: *Salmonella sp.*, *Mycobacteriaceae*, *Listeria sp.*, *Nocardia sp.*, *Legionella sp.*, *Brucella sp.* También hongos, virus herpes, CMV y otros patógenos como *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis jiroveci*, *Leishmania sp.* y *Cryptococcus sp.*

Más frecuentes serán las infecciones cuanto mayor sea la disminución de linfocitos CD4.

- **Enfermedad de Hodgkin:** la inmunodeficiencia celular es mayor cuanto más avanzada está la enfermedad, y puede persistir varios años tras la remisión de la misma. Son muy características las reactivaciones e infecciones por virus herpes, especialmente por virus varicela zóster. La mayoría de las infecciones por oportunistas ocurren cuando la enfermedad no está controlada durante el tratamiento con corticoides, con quimioterapia o con ambas.

Infecciones asociadas al tratamiento

Inmunosupresor

- Quimioterapia

- **Análogos de purinas (fludarabina, cladribina y pentostatina):** se utilizan en el tratamiento de LLC, linfomas no Hodgkin, incluso en leucemias agudas y síndrome mielodisplásico (SMD). Producen leucopenia, anemia y trombopenia, al igual que otros tratamientos quimioterápicos y, además, producen una disminución importante de linfocitos CD4 de manera precoz, por lo que estos pacientes deben considerarse de alto riesgo. Así se favorece la infección por gérmenes oportunistas como *Pneumocystis jiroveci*, *Listeria monocytogenes*, *Legionella sp.*, *Nocardia sp.*, *Cryptococcus sp.*, *Toxoplasma sp.*, *Mycobacterium sp.*, virus JC y virus herpes. La hipogammaglobulinemia asociada favorece la infección por bacterias encapsuladas y la neutropenia a su vez incrementa el riesgo de infecciones por gram positivos, gram negativos y hongos. Los pacientes tratados con análogos de purinas deben realizar profilaxis con cotrimoxazol y aciclovir en caso de presentar linfopenia.
- **Corticoides:** producen diversas alteraciones: leucocitosis con neutrofilia y linfopenia. Disminuyen la adherencia de los neutrófilos al endotelio, su migración a los focos de infección

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

y su actividad fungicida; además, disminuyen la respuesta proliferativa y la producción de citocinas de los linfocitos T. Por lo tanto, el tratamiento con corticoides reduce las manifestaciones inflamatorias y la respuesta febril, lo que va a dificultar el diagnóstico. En las enfermedades hematológicas se usan en altas dosis y, a veces, combinados con otros inmunosupresores (como en el tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica), producen un aumento de las complicaciones infecciosas.

Las infecciones más frecuentes están ocasionadas por VHS, VVZ, virus JC, *Listeria sp.*, *Legionella sp.*, *Nocardia sp.*, micobacterias, *Cryptococcus sp.*, *Toxoplasma sp.*, *Pneumocystis sp.* y *Aspergillus sp.*

- Rituximab (Mabthera®): es un anticuerpo monoclonal antiCD20 que produce disminuciones duraderas en los linfocitos B, pero no produce un descenso de las inmunoglobulinas séricas. Se asocia a hipogammaglobulinemia tras trasplante autólogo. Produce además citopenia, sobre todo neutropenia. Su uso prolongado incrementa el riesgo de reactivación viral (VHB, VHC, adenovirus, CMV y VVZ).
- Alemtuzumab: el tratamiento con alemtuzumab (antiCD52) produce un defecto en la respuesta celular rápidamente tras el inicio del tratamiento, y que persiste meses tras la suspensión del mismo. Se incrementa el riesgo de infección por bacterias, la reactivación de VHS, VVZ y, especialmente, CMV y hongos oportunistas como *Candida sp.*, *Aspergillus sp.* y *Pneumocystis jiroveci*.
- Bortezomib (Velcade®): los pacientes tratados con bortezomib presentan un mayor riesgo de reactivación de virus herpes simple y varicela zóster, aunque en la mayoría de los casos es clínicamente leve.
- **Radioterapia:** produce pérdida de la integridad de las superficies mucosas respiratoria (neumonitis), gastrointestinal (esofagitis, enteritis) y genitourinaria (cistitis) y necrosis, lo que da lugar a una pobre cicatrización de las mismas. Si la superficie irradiada es hematopoyética, ésta es capaz de deparar linfopenias leve-moderadas durante algunos meses postradioterapia.

Tratamiento de soporte: el catéter venoso central (CVC) es una fuente de infección potencial (véase apartado situaciones especiales: infección del CVC [pg. 683]).

Situaciones especiales

- **Esplenectomizados:** los pacientes esplenectomizados presentan un mayor riesgo de infección grave, debido a que el bazo, por un lado, se encarga de la producción de anticuerpos y, por otro lado, a la retida de patógenos de la circulación. Presentan mayor riesgo de infección por bacterias encapsuladas, siendo las más comunes *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *Neisseria meningitidis*. El *S. pneumoniae* es el causante de la mayoría de los casos de sepsis fulminante y meningitis. También existe riesgo de infección por *Capnocytophaga canimorsus*, protozoos intraeritrocitarios como *Babesia sp* y *Plasmodium sp*. En estos pacientes es muy importante la vacunación frente a neumococo, meningococo *Haemophilus sp.* y virus influenza.
- **Trasplante de médula ósea (TMO):** los patógenos responsables de infección en pacientes sometidos a TMO varían en el tiempo, en función del defecto inmune predominante:
 - Previo injerto (menos de tres semanas): los factores de riesgo para la infección en las primeras tres semanas tras el trasplante son la mucositis y las lesiones cutáneas, la neutropenia y la disfunción orgánica, siendo más vulnerable a las infecciones bacterianas, principalmente producidas por *S. aureus*, *S. coagulasa-negativa*, *S. viridans*, *Legionella sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* y *Stenotrophomonas maltophilia*; víricas, por VHS y virus respiratorios (virus sinticial respiratorio, parainfluenza, rinovirus e influenza A y B) y fúngicas, por *Candida*, *Aspergillus sp.*, *Fusarium sp.* y *Zigomicetaeae*.
 - Inmediatamente tras el injerto (de tres semanas a tres meses): los factores que predisponen

Manejo de infecciones en Urgencias

las infecciones son las mismas que en el período preinjerto y, además, la disfunción celular, el hipoesplenismo, la disminución de la opsonización y de la función reticuloendotelial. Los pacientes sometidos a trasplante alogénico presentan, además, un factor de riesgo adicional: la enfermedad de injerto contra huésped (EICH) aguda y su tratamiento. Presentan más riesgo de infección bacteriana por *Listeria monocytogenes* y *Legionella pneumophila*; fúngicas por *Aspergillus* y *Pneumocystis jiroveci* y víricas por CMV, virus herpes 6, 7 y 8, VEB, adenovirus y virus respiratorios, al igual que en el período inicial. En esta etapa, además, está aumentado el riesgo de infección por micobacterias, sobre todo por reactivaciones, de *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium avium complex*.

- A largo plazo (más de tres meses): las complicaciones infecciosas tardías típicamente sólo se ven en los receptores de trasplante alogénico. El principal factor de riesgo para la infección durante este período es la EICH crónica y su tratamiento, produciendo lesiones mucocutáneas e inmunodeficiencia. En este período, las infecciones bacterianas están producidas típicamente por encapsulados (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *Neisseria meningitidis*), *Staphylococcus sp.* y gram negativos como *Pseudomonas sp.*, y las infecciones víricas por VEB, VZV, parvovirus B19, virus JC y rubéola.

Neutropenia

La presencia de fiebre asociada a neutropenia ocurre en más de un 80% en los pacientes hematológicos que reciben tratamiento quimioterápico y, aunque en la mayoría de los casos no hay identificación microbiológica, se debe actuar de manera rápida y eficaz para evitar el desarrollo de complicaciones graves, que continúan siendo una de las mayores causas de morbi-mortalidad en estos pacientes.

Conceptos

- **Fiebre:** una única toma de Tª oral mayor de 38,3°C o mayor de 38°C mantenida durante 1 hora.
- **Neutropenia:** recuento absoluto de neutrófilos (ANC) menor de 500 células/mm³ o que se espere una disminución de menos de 500 cel/mm³ en las próximas 48 horas (severa si ACN menor de 100 células/mm³).

Etiología

- **Bacterias:** los microorganismos aislados con más frecuencia son los *Staphylococcus coagulasa-negativos*. Los gram negativos resistentes a fármacos están provocando un aumento de las infecciones en pacientes neutropénicos (Tabla 1).

Tabla 1. Microorganismos aislados con más frecuencia

Gram positivos más comunes (aislados con más frecuencia)	Gram negativos más comunes (mayor mortalidad)
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (incluido SAMR)	<i>Klebsiella sp.</i>
<i>Enterococcus sp.</i> (incluidas cepas resistentes a vancomicina)	<i>Enterobacter sp.</i>
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Citrobacter</i> y <i>Acinetobacter sp</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

No es necesario cubrir inicialmente bacterias anaerobias, a pesar de su presencia en el tracto digestivo. Se deberá considerar en casos de mucositis, sinusitis, abscesos perianales, celulitis, infecciones intraabdominales/pélvicas...

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

- **Hongos:** el riesgo de infección fúngica aumenta con la duración y severidad de la neutropenia, el tratamiento prolongado con antibióticos y con la quimioterapia.
- **Virus:** principalmente virus herpes y virus respiratorios.

Evaluación

- **Historia clínica:** detallada. Diagnóstico hematológico, tratamiento quimioterápico recibido, comorbilidades (alergias, cirugías recientes...) sintomatología de nueva aparición, profilaxis antimicrobiana, infecciones previas y causas no infecciosas de fiebre.
- **Exploración física:** detallada. Hay que tener en cuenta que, en los pacientes neutropénicos, los signos y síntomas de la infección generalmente están atenuados o ausentes. Constantes vitales (Tª, TA, FC, FR). Piel y mucosas, catéteres permanentes intravenosos (CVC), sistemas cardiopulmonar, gastrointestinal y genitourinario y sistema nervioso central.
- **Pruebas complementarias:** del laboratorio, el hemograma, con fórmula leucocitaria, bioquímica completa, coagulación. Estudios microbiológicos, como los hemocultivos: tres, uno de ellos del catéter venoso central si presenta, y dos de vía periférica y los cultivos específicos según signos y síntomas.
- **Pruebas de imagen:** se recomienda realizar a todo paciente neutropénico una radiografía de tórax, aunque no presente sintomatología respiratoria y a pesar de que en la mayoría de los casos no se aprecien infiltrados. Además, se deben solicitar pruebas de imagen específicas, en función de la sintomatología.
- **Estratificación del riesgo:** tras la evaluación inicial del paciente, se podrá incluir en un grupo de riesgo, lo que facilitará la posterior elección del tratamiento y destino. La *Multinational Association for Supportive Care in Cancer* (MASCC) ha desarrollado un esquema para la estratificación del riesgo, identificando así a los pacientes que tendrán un mayor o menor riesgo de desarrollo de complicaciones graves durante el curso de la neutropenia (Tabla 2).

Tabla 2. Esquema para la estratificación del riesgo (MASCC)

Características	Score
Carga de enfermedad:	
- ninguna o síntomas leves	5
- síntomas moderados	3
- síntomas severos	0
No hipotensión (TAS > 90 mmHg)	5
No enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4
Tumor sólido/linfoma sin infección fúngica previa	4
No deshidratación	3
Paciente ambulatorio (al inicio de la fiebre)	3
Edad < 60 años	2

Puntuaciones ≥ 21 se asocian a un menor riesgo de complicaciones. La puntuación máxima teórica es 26.

La duración de la neutropenia no se incluye en el esquema de la MASCC, pero es un dato a tener en cuenta. Los pacientes que no cumplan estrictamente los criterios de bajo riesgo deberán manejarse como los de alto riesgo.

- **Alto riesgo:** mayor riesgo de complicaciones graves (MASCC < 21). Neutropenia severa y mayor de 7 días.
- **Comorbilidades:** inestabilidad hemodinámica; mucositis oral o gastrointestinal que impide la deglución o causa diarrea; síntomas gastrointestinales; clínica neurológica; infección del catéter; infiltrados pulmonares nuevos o hipoxemia o enfermedad pulmonar subyacente. Insuficiencia hepática (transaminasas por encima de 5 veces el valor normal) o insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min).

Manejo de infecciones en Urgencias

- **Bajo riesgo:** menor riesgo de complicaciones graves (MASCC > 21). Neutropenia de menos de 7 días de duración.

Sin comorbilidades asociadas.

Tratamiento

- **Paciente inestable:** estabilizar hemodinámicamente (sueroterapia, drogas vasoactivas...), oxigenoterapia. Iniciar precozmente antibioterapia de amplio espectro (gram positivos, gram negativos y anaeróbios).

- **Paciente estable**

- Alto riesgo: monoterapia, siempre por vía intravenosa, con cobertura para gram negativos antipseudomonas: meropenem/imipenem o piperacilina-tazobactam o cefepime.

No se aconseja el uso de ceftazidima en monoterapia (escasa potencia para gram positivos y alto porcentaje de resistencias frente a muchos gram negativos).

Se recomienda asociar al tratamiento inicial vancomicina (u otros anti gram positivos) en las siguientes situaciones:

- Inestabilidad hemodinámica o sepsis severa.
- Neumonía documentada radiológicamente.
- Hemocultivos positivos para gram positivos.
- Sospecha de infección del catéter.
- Infección de piel o tejidos blandos.
- Infección o colonización previa por SAMR, *Enterococcus* resistente a vancomicina (VRE).
- Mucositis severa.

- Bajo riesgo: el tratamiento podrá ser por vía oral o intravenosa, en función de la tolerancia oral, el soporte familiar y el acceso rápido al hospital: ciprofloxacino/levofloxacino + amoxiclavulánico o clindamicina.

No se recomienda el uso en monoterapia de fluoroquinolonas (ciprofloxacino tiene mala cobertura para gram positivos; levofloxacino tiene menor actividad antipseudomónica).

Las fluoroquinolonas no deben utilizarse si ya se han recibido como profilaxis previamente.

Modificaciones del tratamiento inicial

La fiebre persistente e inexplicada en un paciente neutropénico, clínica y hemodinámicamente estable, rara vez es indicación de cambio del tratamiento antibiótico inicial.

Si persiste la fiebre a pesar de un tratamiento antimicrobiano de amplio espectro, se añadirá, en las siguientes 24-48 horas, cobertura frente a grampositivos resistentes. Si a pesar de esta combinación persiste la fiebre, se añadirá entre el 4º y el 7º día tratamiento antifúngico.

Las modificaciones del tratamiento deben realizarse en función de la clínica que presente el paciente y de los resultados microbiológicos. En casos de fiebre persistente, habrá que descartar otras causas no infecciosas, como la asociada al tratamiento quimioterápico, a la enfermedad, a una tromboflebitis o a la reabsorción de un gran hematoma.

Hay que tener en cuenta que generalmente la duración de la fiebre, una vez iniciado el tratamiento antibiótico, en pacientes de alto riesgo es de aproximadamente 5 días y, en pacientes de bajo riesgo, de 2.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento va a depender del recuento de neutrófilos, de la clínica del paciente, del aislamiento microbiológico y la localización de la infección y de la persistencia o resolución de la fiebre.

Si se documenta una infección, el tratamiento deberá durar lo establecido para la misma, podrá continuarse si clínicamente se requiere o hasta tener un recuento de neutrófilos igual o mayor a 500 células/mm³.

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Si no se documenta infección, la duración dependerá de la persistencia de la fiebre, del recuento de neutrófilos y de la situación clínica del paciente. Con paciente afebril (mas de 2 días en pacientes de bajo riesgo y 4-5 para los de alto riesgo), un recuento de neutrófilos mayor o igual a 500 células/mm³, con hemocultivos negativos y buena situación clínica, se podrían suspender los antibióticos.

En el caso de persistencia de neutropenia en un paciente afebril y clínicamente estable, podrá continuarse el tratamiento con quinolonas hasta la recuperación de recuentos.

Situaciones especiales

- **Profilaxis antibiótica con quinolonas** (levofloxacin): se recomienda en pacientes de alto riesgo con neutropenia afebriles (trasplante alogénico y en pacientes con LAM en tratamiento de inducción). No se recomienda de manera rutinaria en pacientes de bajo riesgo. No se recomienda añadir un anti gram positivo en la profilaxis.
- **Profilaxis con factores estimuladores de colonias** (G-CSF): se recomienda en pacientes en los que el riesgo de neutropenia febril asociado al tratamiento quimioterápico es igual o mayor al 20%, principalmente en pacientes de edad avanzada o con factores de riesgo asociados. No se recomienda su uso en neutropenias febriles ya establecidas.
- **Infección del catéter venoso central** (CVC): si se sospecha infección del CVC, bien por el tiempo diferencial de positividad en los hemocultivos o bien por la clínica, deberá asociarse un agente que cubra gram positivos. Y se debe retirar el catéter si aparece infección del trayecto y/o orificio de entrada, trombosis séptica, endocarditis, sepsis e inestabilidad hemodinámica, bacteriemias de más de 72 horas a pesar del tratamiento antibiótico, aislamiento en el catéter de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, hongos y micobacterias.
- **Infecciones complicadas asociadas al catéter** (ICAC): se requiere un tratamiento intravenoso prolongado de entre 4-6 semanas. Se consideran ICAC la infección de tejidos profundos, la endocarditis, la trombosis séptica y la bacteriemia o fungemia persistente más de 72 horas tras la retirada del catéter habiendo recibido un tratamiento adecuado.

INFECCIONES EN EL PACIENTE PORTADOR DE TUMOR DE ÓRGANO SÓLIDO

A continuación puntualizaremos algunas particularidades en la evaluación del paciente oncológico con tumores no hematológicos que acude al servicio de Urgencias por fiebre. En concreto detallaremos los casos en los que el diagnóstico diferencial o el manejo requieran actuaciones específicas, diferentes al paciente no oncológico y, en algunos casos, al paciente con neoplasias hematológicas.

Debido a la heterogeneidad de estos casos, organizaremos esta sección por focos infecciosos y/o tipo de tumor, incluyendo en algunos casos los tratamientos previos recibidos.

Infecciones del tracto respiratorio

Las infecciones respiratorias representan una de las causas más frecuentes de fiebre valoradas en el servicio de Urgencias. Su evaluación requiere una anamnesis y exploración física detalladas, así como pruebas de imagen que permitan evaluar el parénquima pulmonar (principalmente radiografía de tórax y, en algunos casos, tomografía computarizada).

Las pruebas complementarias suelen ser de gran ayuda a la hora de localizar y caracterizar las infecciones pulmonares (localización, extensión y tipo de infiltrados), permitiendo así una aproximación de los posibles agentes etiológicos y, por ende, dirigir el tratamiento. Sin embargo, en los pacientes con tumores primarios pulmonares, pleurales o los que tienen afectación secundaria a nivel pulmonar, la rentabilidad de estas pruebas puede ser inferior debido a la presencia de

Manejo de infecciones en Urgencias

masas pulmonares, derrame pleural e infiltrados de origen no infecciosos, que se superponen y a veces enmascaran o simulan imágenes sugerentes de procesos infecciosos agudos.

Como regla general es esencial comparar las pruebas de imagen del momento agudo con las previas del paciente (radiografía de tórax, tomografía computarizada) y correlacionar los hallazgos entre unas y otras. Si no se dispone de imágenes previas, siempre se deberá asumir que los hallazgos son secundarios a un proceso agudo de probable origen infeccioso, y no de origen tumoral o preexistente. Esto es debido al elevado riesgo de mortalidad en un cuadro infeccioso agudo no tratado adecuadamente.

Neumonitis postobstruiva

Los pacientes con grandes masas pulmonares a menudo presentan cierto componente de atelectasia obstructiva distal, sobre todo los tumores primarios pulmonares con componente endobronquial y grandes volúmenes (carcinoma no de células pequeñas y tumores microcíticos más frecuentemente). Desde el punto de vista radiológico, es posible ver infiltrados perilesionales sin que éstos traduzcan necesariamente un cuadro infeccioso. Sin embargo, debido a la falta de ventilación, estas zonas son propensas a desarrollar procesos infecciosos localizados y, en caso de dudas, debe instaurarse tratamiento antibiótico.

Siendo la propia enfermedad tumoral la causa obstructiva, su resolución puede resultar compleja. En algunos casos el uso de corticoides como tratamiento de soporte puede ayudar a disminuir la inflamación local, logrando una resolución parcial de la obstrucción. En los casos con grandes masas tumorales, la tomografía por emisión de positrones con 18-fluorodesoxiglucosa puede distinguir entre el componente tumoral y el resto del parénquima pulmonar. Si la infección no se controla mediante el tratamiento antibiótico conservador, medidas más agresivas pueden solventar la obstrucción y facilitar la resolución del cuadro infeccioso, como una punción con control de imagen, un drenaje, etc. En estos supuestos clínicos conviene incluir cobertura frente a gram positivos y gram negativos resistentes, así como tratamiento anaeróbica.

Fístula traqueo-esofágica

Los pacientes con tumores esofágicos o grandes infiltraciones mediastínicas corren el riesgo de desarrollar fístulas traqueoesofágicas, debido a la progresión del tumor y, en algunos casos, debido a la respuesta al tratamiento quimioterápico o radioterápico. En estos casos, la anamnesis es clave, ya que los pacientes generalmente refieren cuadros subagudos de tos asociada a la deglución; éste, junto a la localización del tumor, puede ser la única clave para el diagnóstico y tratamiento correctos de una fístula de este tipo. Ante esta sospecha diagnóstica, el tratamiento antibiótico debe ser el de una neumonía de origen aspirativo; además, el paciente deberá permanecer en dieta absoluta hasta su confirmación. El diagnóstico definitivo se realizará evidenciando la comunicación de la vía digestiva con la vía aérea; las pruebas más útiles suelen ser el tránsito esofágico y la tomografía computarizada pero, en algunos casos, la broncoscopia y la endoscopia alta pueden ayudar en el proceso diagnóstico. En función de la localización, el perfil clínico y el pronóstico, el tratamiento de cierre de la fístula variará desde una prótesis traqueal o esofágica recubierta, una yeyunostomía para la alimentación o una cirugía de exclusión esofágica.

Neumonitis postrádica

El tratamiento radioterápico sobre la región torácica puede afectar el parénquima pulmonar, produciendo daños inflamatorios que aparecen en forma de infiltrados agudos entre 1-3 meses postradioterapia o entre 6-12 meses de forma crónica. Suele ocurrir en pacientes con cáncer de pulmón, mama y linfomas con afectación mediastínica que reciben tratamiento radioterápico. Su incidencia depende del volumen pulmonar radiado, las dosis recibidas y el uso de quimioterapia de manera concomitante o secuencial.

Los síntomas incluyen tos no productiva, disnea progresiva, fiebre de bajo grado, dolor torácico y malestar general. La exploración física puede ser normal o presentar crepitantes pulmo-

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

nares, eritema cutáneo en la zona radiada, taquipnea, cianosis, y en algunos casos, signos de hipertensión pulmonar. En las pruebas de imagen se pueden ver desde infiltrados alveolares hasta cambios fibróticos y patrones reticulares en las fases crónicas. Contrario a los procesos infecciosos pulmonares, su distribución suele coincidir con los campos radiados, más que con unidades funcionales pulmonares, pudiendo llegar a verse en algunos casos líneas rectas que delimitan las zonas afectadas.

El tratamiento suele incluir corticoides (prednisona hasta 60 mg/día) durante unas 2 semanas y posterior reducción lenta en 1 a 3 meses. En algunos casos refractarios, el uso de inmunosupresores como azatioprina o ciclosporina puede ser necesario.

Infecciones de la vía biliar

Colangitis y colestasis obstructiva

Los tumores que afectan de forma primaria (colangiocarcinoma, hepatocarcinoma, ampulomas y tumores pancreáticos), así como los que de manera secundaria afectan los ganglios del hilio hepático (gástricos, colorrectales, etc...), pueden desarrollar cuadros de ictericia obstructiva. La disfunción celular tóxica, el estasis biliar secundario y el aumento de presión en el sistema biliar facilitan la colonización de la bilis y la traslocación bacteriana, pudiendo así desarrollar cuadros deolangitis y sepsis.

Los pacientes con cuadros obstructivos biliares de nueva aparición que debutan con complicaciones infecciosas, además del tratamiento antibiótico adecuado, requieren el manejo local de la obstrucción de forma emergente, generalmente mediante una derivación biliar externa, hasta la resolución del cuadro séptico y en un segundo tiempo un tratamiento más definitivo.

Si la enfermedad fuera resecable (tumor en cabeza de páncreas, colangiocarcinoma) conviene la valoración por un equipo quirúrgico experto que decida la posibilidad de realizar una intervención quirúrgica con intención curativa. En los casos de enfermedad metastásica o irresecable se debe valorar la colocación de endoprótesis biliar por vía endoscópica o mediante radiología vascular para solucionar la obstrucción y permitir la retirada de la derivación externa.

Colangitis y prótesis biliar

Los pacientes portadores de prótesis biliares tienen alto riesgo de desarrollar nuevos cuadros obstructivos por acúmulo de barro y/o biofilm bacteriano, así como por progresión de la enfermedad tumoral intraprótesis o más allá de los límites del *stent* colocado. En los casos de obstrucción de la prótesis se debe plantear la posibilidad de recambio de la prótesis o la colocación de una segunda prótesis para solucionar la obstrucción.

La presencia de prótesis biliar aumenta el riesgo de que exista bacterobilia (55% vs. 98%, $p < 0,05$) aun cuando ésta no se traduzca en un cuadro clínico infeccioso. Probablemente, una de las causas sea la ruptura de la barrera enterobiliar natural, permitiendo la colonización bacteriana (incluso polimicrobiana) del *stent* y la vía biliar. Esta colonización preexistente, en el contexto de un episodio obstructivo parcial o completo, puede ser suficiente para desencadenar una sepsis de origen biliar. De hecho, la presencia del *stent* biliar aumenta el riesgo de bacteriemia en los pacientes con síndrome febril de probable origen biliar (21% vs. 46%, $p < 0,05$). En cuanto a la microbiología, la presencia de *stent* biliar aumenta la incidencia de flora polimicrobiana (45% vs. 90%, $p < 0,001$); presentando además hasta un 25% de los pacientes múltiples microorganismos en los hemocultivos. La frecuencia de los microorganismos es similar a los casos sin prótesis biliar. Los bacilos gram negativos (BGN) están presentes en el 48% vs. 44% de los casos, los cocos gram positivos (CGP) en el 42% vs. 46% y los hongos (*Cándida sp.*) en el 10%, en pacientes sin y con prótesis biliar respectivamente. Destaca, sin embargo, una mayor frecuencia de infección por *Enterococcus sp.* en los pacientes con *stent* biliar (31% vs. 16%), aunque rara vez se encuentran de manera aislada; se ha postulado la posibilidad de que la infección inicial por BGN (*E. coli*) facilite la adherencia posterior del *Enterococcus sp.* a la prótesis.



Manejo de infecciones en Urgencias

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron los *Enterococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, y *Proteus sp.* existiendo buena correlación entre los hallazgos en cultivos biliares y hemocultivos, por lo que la elección de la antibioterapia en función del resultado de los primeros cultivos suele ser acertada. Los casos de infección polimicrobiana a menudo involucran flora anaerobia, como *Bacteroides sp.* y *Clostridium sp.* El tratamiento antibiótico debe basarse en los mismos antibióticos que en el paciente no oncológico y en función de la epidemiología local. Teniendo en cuenta la mayor incidencia de *Enterococcus sp.* en los pacientes con *stents*, en los casos que no haya buena respuesta al tratamiento inicial, debe considerarse cobertura para éstos.

Algunos de los esquemas recomendados incluyen monoterapia con betalactámico e inhibidor de betalactamasa (piperacilina/tazobactam) o carbapenem (imipenem o meropenem), pudiendo utilizarse eventualmente tigeciclina asociada a otro antibiótico antipseudomónico en pacientes alérgicos (amikacina, ciprofloxacino). Se pueden añadir a estas combinaciones los aminoglucósidos en situaciones de sepsis grave, en monodosis día y durante tres días con hemocultivos negativos y cinco días con hemocultivos negativos. En los casos en los que no se logre mejoría clínica en las primeras 24 horas, debe valorarse la posibilidad de realizar drenaje percutáneo o endoscópico y la cobertura hongos si aún así no hay buena evolución del cuadro.

Infecciones del tracto urinario

Los pacientes con tumores sólidos con afectación pélvica y retroperitoneal pueden desarrollar a lo largo de su enfermedad complicaciones obstructivas de la vía urinaria que, además de comprometer la función renal por uropatía obstructiva (supravesical, vesical y ureteral), a menudo requieren la colocación de catéteres para resolver el cuadro obstructivo agudo. Estos catéteres, por lo general, deben mantenerse de manera indefinida a menos que la causa obstructiva pueda resolverse de forma definitiva.

Estas complicaciones son más frecuentes en los tumores ginecológicos (cérvix, endometrio y ovario) con afectación pélvica extensa, pero también pueden ocurrir en tumores digestivos (recto-sigma) y prostáticos, así como otros tumores con afectación adenopática extensa. La supervivencia de los pacientes con estos tumores ha aumentado progresivamente con el desarrollo de diferentes modalidades de tratamiento quirúrgico, radioterápico y quimioterápico. Cada vez son más frecuentes las complicaciones derivadas de la presencia de catéteres urinarios diversos, durante un tiempo prolongado.

Entre las complicaciones más frecuentes de estos dispositivos, destaca el desarrollo de infecciones del tracto urinario, que por la presencia de cuerpos extraños deben manejarse como infecciones complicadas, teniendo en cuenta ciertas particularidades en función del tipo de catéter en cuestión.

Catéteres urinarios

La sonda vesical constituye el catéter urinario más utilizado en general, tanto en el paciente hospitalizado como en el ambulatorio. Aunque su uso de manera intermitente puede facilitar la entrada de microorganismos a la vía urinaria inferior, su uso permanente crea una puerta de entrada y un ambiente favorable para el crecimiento bacteriano y fúngico. En los casos de infección urinaria asociada a catéter, siempre que sea posible, deberá realizarse un recambio del catéter y las muestras para cultivo tomadas una vez realizado el cambio. El biofilm que recubre el catéter alberga generalmente múltiples microorganismos, que no siempre son los causantes del cuadro agudo; con el recambio aseguramos la obtención de una muestra de orina representativa y facilitamos el efecto del antibiótico. En el paciente neutropénico debe retrasarse cualquier manipulación hasta haber instaurado tratamiento antibiótico, debido al alto riesgo de desencadenar una bacteriemia.

La sonda vesical es un catéter de manejo sencillo debido a la facilidad de recambio; sin embargo, los catéteres ureterales suponen un mayor reto, su permanencia es prolongada y su re-





Síndromes e infecciones en situaciones especiales

cambio requiere de un equipo entrenado. Sin embargo, estos catéteres también son susceptibles a la formación de biofilm y permiten el ascenso bacteriano hasta la vía urinaria superior, aumentando el riesgo de pielonefritis y sepsis. El tratamiento antibiótico debe ser prolongado (10-21 días) y en casos de infección por *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Candida sp.*, se deberá realizar recambio del catéter debido a la dificultad para eliminar la colonización por estos microorganismos.

Las nefrostomías percutáneas representan una puerta de entrada directa hasta la vía urinaria superior, permitiendo el paso de microorganismos desde el medio externo (incluyendo la piel) hasta el riñón. Cuando existe infección urinaria, la antibioterapia deberá cubrir tanto los BGN habituales como la flora de la piel, incluyendo el *Staphylococcus epidermidis*, a menudo resistente a los antibióticos habituales. De igual forma, deberá plantearse el recambio en caso de colonización por los microorganismos citados previamente, debido a la alta probabilidad de fallo del tratamiento antibiótico.

Derivaciones urinarias

Los tumores uroteliales que afectan el epitelio que recubre la vejiga y los uréteres requieren a menudo en su manejo inicial la realización de procedimientos quirúrgicos radicales que requieren una posterior reconstrucción de la vía urinaria. Tras la realización de cistectomía radical existen varias opciones, como la realización de neo-vejigas ortotópicas con reservorios ileales o colónicos, reservorios ileales con drenaje cutáneo intermitente o derivaciones cutáneas con uretero-ileostomías con drenaje continuo. El tipo de reconstrucción dependerá principalmente de las características del paciente (edad, comorbilidades), posibilidades quirúrgicas técnicas e intención de la intervención quirúrgica (curativa o paliativa). Sin embargo, independientemente del tipo de reconstrucción realizada, una complicación frecuente es la infección de orina sintomática y la sepsis secundaria debido a la alteración anatómica y la anulación de los mecanismos antirreflujo naturales, permitiendo la migración bacteriana retrógrada.

Infección urinaria y derivaciones urinarias

Las derivaciones cutáneas no continentes mediante segmentos de íleon normalmente producen moco, que se entremezcla con la orina. Inicialmente este medio es colonizado por levaduras y, en un segundo tiempo, a través del estoma cutáneo por CGP (*Streptococcus sp.*, *Staphylococcus epidermidis* y *Enterococcus sp.*). Finalmente, aparecen también los BGN (*Escherichia coli*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.* y *Klebsiella sp.*). Estos microorganismos generalmente colonizan el moco dentro del conducto sin adherirse a las células de la mucosa ileal. En los casos asintomáticos, la bacteriuria no requiere tratamiento, salvo en los pacientes con infecciones de repetición debido al riesgo de deterioro de la función renal por colonización ascendente de uréteres y pielonefritis secundaria. Por lo general, en los casos de infecciones recidivantes suele existir alguna complicación local como estenosis a nivel del estoma, la anastomosis o litiasis, que permiten el desarrollo de cuadros infecciosos al aumentar la presión intraluminal y facilitar el reflujo ureteral. En los pacientes oncológicos se debe tomar en cuenta el riesgo de neutropenia, ya que podría facilitar el desarrollo de síntomas en pacientes previamente colonizados.

En la actualidad, cada vez más se utilizan otro tipo de derivaciones urinarias como son los reservorios intestinales subcutáneos, que requieren el drenaje intermitente mediante auto-sondaje. Habitualmente, la orina dentro del reservorio puede estar colonizada por *Escherichia coli* u otras enterobacteriaceas (en algunos casos por CGP). Las técnicas antirreflujo suelen impedir el paso de orina contaminada a las vías urinarias superiores, de ahí su importancia en la prevención de pielonefritis; en los casos de infección recidivante debe confirmarse el adecuado funcionamiento de estos mecanismos. Una complicación rara de este tipo de derivación es la infección de las paredes del reservorio; la clínica incluye molestias locales, asociadas a pérdida de orina por hipercontractilidad del reservorio y sobreproducción de moco. Éste último perpetúa el cuadro infeccioso, por lo que habitualmente requiere tratamiento antibiótico prolongado.





Manejo de infecciones en Urgencias

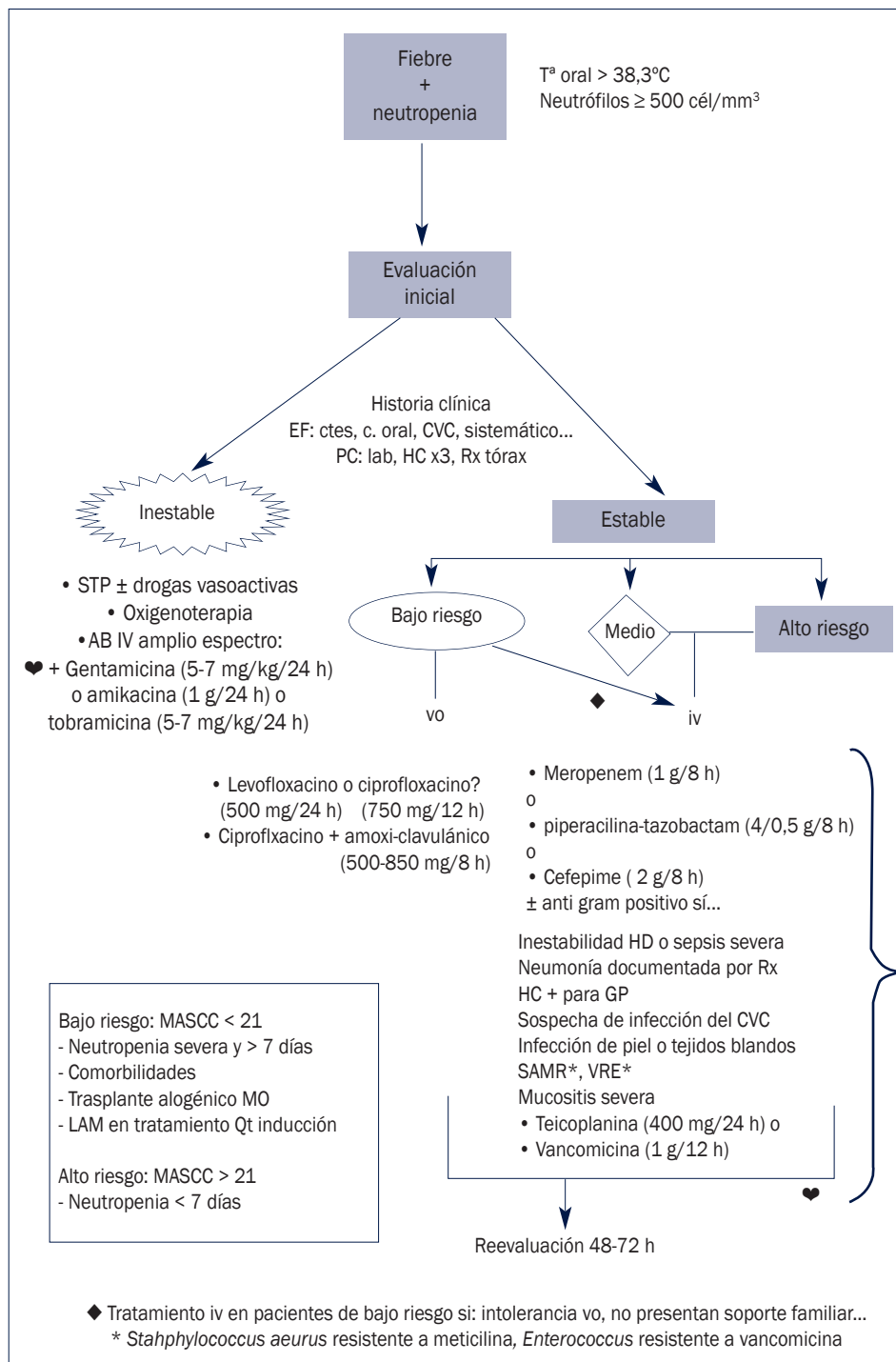
En un intento para mejorar la calidad de vida de estos pacientes, en la actualidad se intenta realizar la construcción de neovejigas ortotópicas consiguiendo un funcionamiento cercano al de la vejiga original en muchos casos. Sin embargo, el epitelio intestinal, que permite una mayor adherencia de los microorganismos, junto con la producción de moco y la presencia de residuo postmiccional favorecen la aparición de complicaciones infecciosas. El microorganismo más frecuente es *Escherichia coli* (hasta un 59% de los casos), seguido de *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Enterococcus sp.* y *Pseudomonas sp.* Hasta un 26% de los pacientes requieren el uso de sondaje intermitente por residuo postmiccional; en estos casos, la prevalencia de infecciones es similar a las derivaciones cutáneas, debido a la introducción de bacterias durante el procedimiento de sondaje. Algunos estudios sugieren que los reservorios colónicos presentan una menor colonización por anaerobios (26% vs. 46%) y cuando se consigue un vaciamiento adecuado, la orina permanece estéril en mayor proporción; sin embargo, hay mucha discordancia entre las diferentes publicaciones.

Las infecciones recurrentes parecen ser el único factor de riesgo para sepsis (a diferencia del sondaje intermitente, el reflujo ureteral y la hidronefrosis que no aumentan el riesgo para infección y/o sepsis) pero existen pocos estudios en esta población, por lo que no está claro si deben recibir tratamiento antibiótico todos los pacientes con cultivos positivos (superiores a 105 ufc) o sólo los pacientes sintomáticos. El tratamiento antibiótico debe instaurarse en los pacientes con sospecha de infecciones urinarias. La cobertura antibiótica debe incluir BGN y, en los casos de derivaciones cutáneas, los CGP. Estos pacientes no son candidatos a ciclos cortos de tratamiento ya que las alteraciones anatómicas, la instrumentalización y la inmunosupresión requieren tratamientos prolongados de 10-21 días. En el mejor de los casos, los cultivos previos pueden servir de guía y debe tenerse en cuenta el patrón de resistencia local para elegir el tratamiento; además, debe recogerse una muestra para cultivo antes de iniciar cualquier tratamiento.

Los episodios de repetición tratados con múltiples antibióticos terminan seleccionando flora multiresistente, por lo que las quinolonas y cefalosporinas a menudo son insuficientes. En el manejo inicial es recomendable iniciar antibioterapia de amplio espectro y posteriormente ajustar según los cultivos y los antibiogramas. Los esquemas recomendados incluyen quinolonas o cefalosporinas en los episodios iniciales, aunque a menudo es necesario usar carbapenems o combinaciones de betalactámicos e inhibidores de betalactamasas, con o sin aminoglucósidos. El éxito del tratamiento debe incluir la mejoría clínica y también la negativización de los cultivos de orina.



ALGORITMO 1. PROTOCOLO DE MANEJO DE LA FIEBRE NEUTROPÉNICA EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO





Manejo de infecciones en Urgencias

BIBLIOGRAFÍA

- RAPOPORT BL. MANAGEMENT OF THE CANCER PATIENT WITH INFECTION AND NEUTROPENIA. SEMIN ONCOL 2011; 38: 424-430.
- DE NAUROS J, NOVITZKY-BASSO I, GILL MJ, MARTIN MARTIN F, CULLEN FH, ROILA F. MANAGEMENT OF FEBRILE NEUTROPENIA: ESMO CLINICAL PRACTICE GUIDELINES. ANNALS OF ONCOLOGY 21 (SUPPLEMENT 5): v252 - v256 2010.
- FREIFELD AG, BOW EJ, SEPKOWITZ KA, BOECKH MJ, ITO JI, MULLEN CA, ET AL. CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE USE OF ANTIMICROBIAL AGENTS IN NEUTROPENIC PATIENTS WITH CANCER: 2010 UPDATE BY THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA. CLINICAL INFECTIOUS DISEASES 2011;52 (4): e56-e93.
- WORTH LJ, LINGARATNAM S, TAYLOR A, HAYWARD AM, MORRISSEY S, COONEY J, ET AL. USE OF RISK STRATIFICATION TO GUIDE AMBULATORY MANAGEMENT OF NEUTROPENIC FEVER. INTERNAL MEDICINE JOURNAL 41 (2011) 82-89.
- MATEOS MC, ARGÜIÑANO JM, ARDAIZ MA, OYARZÁBAL FJ. INFECTIONS IN NON-TRANSPLANTED ONCOHAEMATOLOGICAL PATIENTS. ANALES SAN NAVARRA v.28 n.1 PAMPLONA ENE.-ABR. 2005.
- DÍAZ-PEDROCHE C, SALAVERT M, AGUADO JM, JARQUE, I, LIZASOAIN M, SANZ MA. EVALUACIÓN INDIVIDUALIZADA DEL RIESGO DE INFECCIONES EN EL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO. REV ESP QUIMIOTERAP, JUNIO 2006; VOL. 19 (Nº 2): 117-129.
- MAINOUS G, POMERY C. MANAGEMENT OF ANTIMICROBIALS IN INFECTIOUS DISEASE: IMPACT OF ANTIBIOTIC RESISTANCE.
- QUINT LE. THORACIC COMPLICATIONS AND EMERGENCIES IN ONCOLOGIC PATIENTS. CANCER IMAGING. 2009;9 SPEC No A:S75-82.
- RERKNIMITR R, FOGEL EL, KALAYCI C, ESBER E, LEHMAN GA, SHERMAN S. MICROBIOLOGY OF BILE IN PATIENTS WITH CHOLANGITIS OR CHOLESTASIS WITH AND WITHOUT PLASTIC BILIARY ENDOPROSTHESIS. GASTROINTEST. ENDOSC. 2002 DEC.;56(6):885-889.
- CLARKE D, PILLAY Y, ANDERSON F, THOMSON S. THE CURRENT STANDARD OF CARE IN THE PERIPROCEDURAL MANAGEMENT OF THE PATIENT WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE. ANN R COLL SURG ENGL. 2006 Nov. 1;88(7):610-616.
- FALAGAS ME, VERGIDIS PI. URINARY TRACT INFECTIONS IN PATIENTS WITH URINARY DIVERSION. AM. J. KIDNEY Dis. 2005 DEC.;46(6):1030-1037.
- SURIANO F, GALLUCCI M, FLAMMIA GP, MUSCO S, ALCINI A, IMBALZANO G, ET AL. BACTERIURIA IN PATIENTS WITH AN ORTHOTOPIC ILEAL NEOBLADDER: URINARY TRACT INFECTION OR ASYMPTOMATIC BACTERIURIA? BJU INT. 2008 JUN.; 101(12):1576-1579.





Capítulo 97

FIEBRE EN EL PACIENTE SOMETIDO A DIÁLISIS

Jesús Delgado Domínguez-Palacios
José Antonio Herrero Calvo
Francisco Javier Candel González

INTRODUCCIÓN

La patología infecciosa es, tras la cardiovascular, la segunda causa más frecuente de mortalidad en el paciente sometido a diálisis.

Dado el grado de inmunodepresión que condiciona la uremia y la elevada prevalencia de diabetes mellitus en estos pacientes, conviene tener una mayor susceptibilidad que en la población general para iniciar la búsqueda y el diagnóstico de un cuadro infeccioso. De hecho, ya en estadios de enfermedad renal crónica (ERC) previos a la diálisis, se ha observado un mayor riesgo de infección bacteriana.

El acceso vascular en hemodiálisis (HD) y el catéter Tenkhoff en diálisis peritoneal (DP) añaden al estado terminal de la ERC una vía de entrada a microorganismos, y constituyen los focos de patología infecciosa específica de estos pacientes.

En HD, la infección relacionada con el acceso vascular es la más frecuente y letal (75% de las muertes de etiología infecciosa) desembocando en bacteriemia y sepsis.

En DP, la infección peritoneal es una de las principales complicaciones y la primera causa de fracaso de la técnica, con necesidad de transferencia del paciente a HD.

El resto de la patología infecciosa en estos pacientes sigue algoritmos diagnóstico-terapéuticos similares a los de la población general, por lo que no serán revisados en este capítulo.

En cuanto al tratamiento antibiótico, es importante realizar una adecuada dosificación. Conviene evitar la administración de nefrotóxicos con el fin de preservar la función renal residual, siendo la DP la técnica que mejor mantiene un filtrado glomerular significativo.

INFECCIÓN RELACIONADA CON EL ACCESO VASCULAR EN HD

Conceptos

La mayoría de las bacteriemias en el paciente de HD están relacionadas con los catéteres venosos centrales (CVC). Los pacientes portadores de CVC tienen 10 veces más riesgo de bacteriemia y 2-3 veces más riesgo de hospitalización y muerte que los que utilizan fistulas arterio-venosas (FAV).

Desafortunadamente, el CVC es el acceso vascular empleado en más del 50% de los pacientes incidentes en HD, debido a que aproximadamente el 40% de los mismos tiene un ingreso



Manejo de infecciones en Urgencias

en diálisis no programado, y que algunos de los pacientes programados han tenido uno o más fracasos en la construcción de la FAV. Además, hay una tendencia creciente a la inclusión en HD de pacientes añosos y diabéticos que tienen agotadas las opciones anatómicas de realización de FAV. Todo esto condiciona que se haya aceptado y extendido el uso del CVC como acceso vascular permanente.

Se emplean CVC tunelizados, con un manguito de dacron, el cual induce una respuesta inflamatoria profibrótica que hace de barrera mecánica para la entrada de microorganismos. Esta característica se traduce en una frecuencia de bacteriemia 2-3 veces menor en este tipo de CVC, siendo asumible su uso de forma permanente. En cualquier caso, portar un CVC implica unos 0,9-2 episodios de infección por catéter-año, así como un mayor riesgo de complicaciones metastásicas secundarias (endocarditis, osteomielitis, artritis séptica, absceso epidural...), que pueden darse hasta semanas o meses después del evento inicial.

Son factores de riesgo de bacteriemia en HD un tiempo prolongado portando un CVC (el más importante), diabetes mellitus, hipoalbuminemia, sobrecarga de hierro, inmunosupresión, intervención quirúrgica reciente e historia previa de bacteriemias.

Etiología

Los mecanismos etiopatogénicos principales de la infección relacionada con el CVC son:

- Migración de microorganismos desde el orificio de salida, con progresión pericatóter, que puede o no causar tunelitis del tejido subcutáneo.
- Inoculación directa del patógeno a través de la luz del CVC, con la posterior formación de una biocapa en la superficie interna del mismo (biofilm). Esto da lugar a un catéter colonizado que puede originar bacteriemia en un tiempo indeterminado y variable de unos pacientes a otros.

Las bacterias grampositivas son los patógenos que más frecuentemente causan infección relacionada con el acceso vascular. Los *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativo representan el 60-80% de los episodios. En el caso del *S. aureus*, la mortalidad puede superar el 30% (hasta un 20% más que el resto de los patógenos) y más de un 20% de los casos sufren alguna complicación posterior.

Los bacilos gramnegativos (BGN), con un 15-35%, son el segundo grupo microbiológico en frecuencia, seguido de los enterococos.

Por su parte, los pacientes VIH positivos tienen más susceptibilidad a desarrollar infecciones de origen polimicrobiano, fúngico y por BGN.

Evaluación

La fiebre y la tiritona son el signo y el síntoma, aunque inespecíficos, más sensibles. Un 60-80% de los episodios de fiebre asocian hemocultivos (HC) positivos. Los signos de infección del orificio de salida del CVC son muy específicos, pero sólo están presentes en menos de un 5% de los casos. Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes incluyen: disfunción del acceso vascular, sepsis, inestabilidad hemodinámica y alteración del nivel de conciencia. Deben valorarse otros focos de bacteriemia (neumonía, pie diabético, patología abdominal, etc.). En caso de inestabilidad hemodinámica durante la HD, asociada en ocasiones a sensación de mareo, náuseas, vómitos, dolor torácico..., es importante el diagnóstico diferencial entre sepsis y otras causas de mala tolerancia a la HD.

Se realizará una anamnesis adecuada y exploración física, así como las pruebas complementarias de laboratorio (hemograma, gasometría, PCR, procalcitonina...) y radiológicas pertinentes.

Se debe extraer 1 ó 2 HC de sangre periférica de 2 localizaciones diferentes y al menos uno del CVC. Si no se sospecha otro foco infeccioso, se admite la extracción de todos los HC del CVC, separados en un tiempo mínimo de 10-15 minutos. La positivización del HC procedente del CVC al menos 120 minutos antes que en el cultivo de sangre periférica es sugerente de bacteriemia de origen en el CVC.



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Tratamiento

Tras la toma de HC debe iniciarse antibioterapia empírica. Siempre que la anamnesis, exploración y pruebas complementarias no apunten hacia otro foco infeccioso se asume el CVC como causante del cuadro (en el caso de las FAV sólo si presentan signos de flogosis, trombosis o infección). Preferentemente se utilizan antibióticos cuya farmacocinética permita su administración asociada a las sesiones de HD, siempre con cobertura tanto para gram positivos como gram negativos.

- **Tratamiento de elección:** vancomicina o daptomicina (dado el elevado porcentaje de *S. aureus* resistente a meticilina) más ceftazidima (más del 90-95% de los casos por BGN son sensibles a cefalosporinas de 3ª generación). La gentamicina puede ser una alternativa en pacientes alérgicos a penicilinas. Los carbapenémicos son aconsejables (asociados a vancomicina o daptomicina) en situaciones de sepsis grave. Las dosis que se emplean se incluyen en la Tabla 1.

Es importante revisar la antibioterapia y establecer las modificaciones oportunas con los resultados de los HC. En el caso del estafilococo sensible a meticilina tratado empíricamente con vancomicina, ésta debe sustituirse por cefazolina (dosis de 1-3 g post HD) dado que tiene, en este caso, una eficacia terapéutica menor y, además, su uso extendido ha dado lugar a frecuentes resistencias.

Si los HC son positivos, es preciso extraer una nueva tanda 48-96 horas después de iniciado el tratamiento. Si continúan siendo positivos es obligada la retirada del CVC (si es que había sido mantenido inicialmente) y una reevaluación diagnóstica buscando focos de infección metastásica (endocarditis, etc.), especialmente en el caso del *S. aureus*.

- **Duración del tratamiento:** en infección no complicada, 2-3 semanas. En infección por *S. aureus*, 4 semanas. Con persistencia de HC positivos tras 72 horas de tratamiento o evidencia de infección metastásica, 6 semanas (en caso de osteomielitis, hasta 8 semanas).

- **Actitud con el CVC:** en HD, el CVC cobra una importancia capital al constituir el acceso vascular imprescindible para la realización de la técnica. Ésto, unido a las dificultades prácticas que, en ocasiones, puede plantear la consecución de un nuevo acceso, hace admisible un manejo conservador con el CVC tunelizado (los convencionales deben retirarse siempre). Podemos adoptar, por tanto, 3 actitudes:

- **Mantenerlo y sellarlo con una solución antibiótica tras cada sesión de HD** el tiempo que dure el tratamiento sistémico. Las soluciones de sellado se componen de 1 ó 2 antibióticos a altas concentraciones asociados a un anticoagulante. Su objetivo es eliminar la bacteria colonizadora del biofilm. Se utiliza siempre el mismo antibiótico o uno equivalente al administrado por vía sistémica.

Protocolos de sellado (Hospital Clínico San Carlos)

- Vancomicina: 2,5 cc de solución (1 amp. de 500 mg de vancomicina en 50 cc de SSF) + 2,5 cc de heparina sódica al 1%.

- Gentamicina: 2,5 cc de solución (1 amp. de 80 mg de gentamicina en 20 cc de SSF) + 2,5 cc de heparina sódica al 1%.

Existen otras soluciones de sellado con cefazolina, ceftazidima, ciprofloxacino, etc.

- **Retirarlo y colocar un nuevo CVC**, preferiblemente en una localización anatómica diferente. Las situaciones que obligan a la retirada inmediata del CVC son: inestabilidad hemodinámica, sepsis grave, signos de tunelitis, bacteriemia o fiebre persistente (tras >72 horas de tratamiento), y evidencia de infección metastásica. También si se aíslan los siguientes patógenos: *S. aureus*, *Pseudomonas sp.*, hongos, micobacterias y bacterias multiresistentes.

- **Recambio por otro CVC** sobre guía, pasadas al menos 48 horas de tratamiento, siempre que la fiebre y la bacteriemia hayan cedido por completo, el paciente esté clínicamente estable y no existan signos de infección del túnel subcutáneo.

Manejo de infecciones en Urgencias

Indicaciones de Ingreso

- Signos de sepsis.
- Inestabilidad hemodinámica.
- Necesidad de HD diaria (ej. insuficiencia cardíaca asociada).
- Retirada de CVC (ej. tunelitis) y canalización de un nuevo CVC vía femoral.
- Tratamiento intravenoso con carbapenémicos u otro antimicrobiano que no permita su administración asociada a las sesiones de HD.
- Valorar ingreso si hay dudas acerca del foco infeccioso u patología subyacente.
- Individualizar indicación de ingreso en función de comorbilidad y estado clínico general del paciente.

INFECCIÓN PERITONEAL EN EL PACIENTE EN DP

Conceptos

La infección peritoneal es la causa más frecuente de fracaso de la técnica de DP y transferencia del paciente a HD. La inmensa mayoría son de origen bacteriano, siendo un pequeño porcentaje de origen fúngico (fundamentalmente por *Candida*).

Su incidencia en la actualidad ha disminuido: 0,23-0,36 episodios/paciente por año.

Normalmente, la infección es localizada y raramente desencadena bacteriemia. La mortalidad es de un 2-5%, aunque se incrementa significativamente en el caso del *S. aureus*, las enterobacterias y los hongos.

En ocasiones se asocian a infección del propio catéter Tenkhoff (CT), aunque no se ha demostrado que el crecimiento bacteriano del biofilm conlleve una mayor susceptibilidad a desarrollar peritonitis. En el caso de episodios recurrentes, sí es aconsejable la retirada del CT.

Etiología

La mayoría se originan por contaminación desde la piel secundaria a manipulación o por infección local del propio CT.

- Las bacterias grampositivas son causantes de un 50-60%.
- Los gram negativos, un 15-20%.
- En alrededor de un 20% no se obtienen resultados positivos en los cultivos.
- Origen polimicrobiano: 2-4%.
- Peritonitis fúngica: <3%.

Características en función del patógeno

- **Estafilococo coagulasa negativo:** es el más frecuente. Produce episodios de peritonitis leve-moderada que suelen responder rápidamente a la antibioterapia. En ocasiones se producen recidivas, relacionadas con la presencia de la bacteria en el biofilm, que pueden obligar a la retirada del catéter.
- ***S. aureus*:** más virulento y resistente, puede asociarse a coinfección del CT. En casos severos puede generar daño y disfunción de la membrana peritoneal. Ocasionalmente puede presentarse como una forma de síndrome de shock tóxico.
- **Streptococo grupo B:** poco frecuentes. Pueden cursar agresivamente desarrollando shock séptico las primeras 24 horas. Suelen colonizar la cavidad oral.
- **Enterococos:** proceden mayoritariamente del tracto digestivo, siendo aconsejable buscar patología a ese nivel.
- ***E.coli*:** se asocia a alteraciones de los mecanismos de defensa intrínsecos del peritoneo y translocación bacteriana.
- ***Pseudomonas sp*:** coloniza con facilidad el CT, siendo difícil de erradicar. Puede provocar daño de la membrana peritoneal y manifestaciones sistémicas severas, como la necrosis digital.

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

- **Otros gram negativos:** pueden derivar del tubo digestivo, agua contaminada, piel o tracto urinario, por lo que hay que prestar especial atención a la historia clínica. Ej.: cuadro de diarrea severa asociada a *Campylobacter sp.*; flora polimicrobiana o anaerobia asociada a isquemia intestinal o diverticulitis aguda, etc.
- **Peritonitis fúngica:** con frecuencia se producen después de uno o más episodios de peritonitis bacteriana; presentan una clínica similar.
- **Peritonitis tuberculosa:** generalmente cursan con predominio de linfocitos en el recuento leucocitario del líquido peritoneal. Debe sospecharse en casos con cultivos negativos o refractarios al tratamiento. No implican necesariamente retirada del CT.

Evaluación

- **Historia clínica:** debe recoger episodios previos de peritonitis y hernias abdominales, falta de cuidado en la técnica estéril, y alteraciones del ritmo intestinal. Exploración física cuidadosa, incluyendo inspección del orificio de salida del CT.
- **Cuadro clínico:** Líquido peritoneal turbio (prácticamente el 100% de los casos), dolor y/o distensión abdominal (80% y 70% respectivamente) y fiebre $>37,5^{\circ}\text{C}$ (en $> 50\%$). Los signos de irritación peritoneal se dan en la mitad de los casos. Malestar general, náuseas y diarrea aparecen con menos frecuencia. La bacteriemia ocurre raramente.
- **Dolor abdominal:** es difuso (si es localizado, sospechar patología intraabdominal) y puede preceder a la turbidez del líquido. Los estreptococos y los hongos pueden provocar un dolor más severo.
- **Peritonitis entérica o secundaria:** la afectación sistémica, el dolor localizado o la presencia de hernias en la pared abdominal pueden sugerirla. En caso de recidiva o refractariedad al tratamiento es conveniente descartar patología intraabdominal subyacente (colecistitis, apendicitis, isquemia intestinal, diverticulitis perforada...).
- **Signos de infección en el orificio de salida del CT:** si están presentes (13%), la respuesta al tratamiento sin retirada del CT disminuye a 1 de cada 3 casos (en condiciones normales, el 75% de los episodios se resuelven sin retirada del CT).
- **Recuento leucocitario del líquido peritoneal:** es diagnóstico $>100/\text{mm}^3$ con $>50\%$ de polimorfonucleares. En pacientes inmunocomprometidos (con frecuencia presentan un recuento positivo de manera retardada), sometidos a intercambios cortos, como en la diálisis peritoneal automatizada (DPA), y en casos de infección aislada del túnel subcutáneo, podemos encontrar recuentos inferiores. Si la fórmula tiene predominio linfocitario, hay que descartar etiología fúngica o micobacteriana.
- **Amilasa y lipasa en el líquido peritoneal:** son sugerentes de patología intraabdominal cuando están elevadas (perforación intestinal, pancreatitis). Algunos líquidos de intercambio, como la icodextrina, también pueden elevarlas.
- **Tinción de gram:** normalmente negativa; puede ser útil en el diagnóstico precoz de peritonitis fúngica.
- **Cultivo de líquido peritoneal:** positivos al menos el 80% de las veces.
- **Hemocultivos:** sólo en el caso de fiebre y/o repercusión clínica sistémica.
- **Pruebas de imagen:** las de rutina si existe sospecha de otro foco infeccioso.
- **TAC de abdomen** en caso de sospecha de peritonitis secundaria.
- **Episodio con cultivo negativo:** Descartar peritonitis atípica, reacción alérgica a la icodextrina, peritonitis química, cáncer o patología intraabdominal.

Tratamiento

Tiene un doble objetivo: resolver el cuadro infeccioso y preservar el funcionamiento de la membrana peritoneal. La mayoría de los episodios se manejan de manera ambulatorio, con resolución completa en el 75% de los casos. Si existe refractariedad al tratamiento, o colonización del CT, es conveniente la retirada del mismo.

Manejo de infecciones en Urgencias

Tratamiento antibiótico empírico

La vía de elección es la intraperitoneal.

La duración del tratamiento será de al menos 2 semanas.

Los pacientes en DPA pueden ser transferidos a DP manual durante el tratamiento.

Debe dar cobertura a bacterias gram positivas y gram negativas:

- **Gram(+):** glicopéptidos y cefalosporinas de 1ª generación, con eficacia similar.
- **Gram(-):** cefalosporinas de 3ª generación (de elección); también se utilizan quinolonas y aminoglucósidos.

Protocolo de tratamiento empírico del Hospital Clínico San Carlos

- Pauta de 4 intercambios de líquido diarios (cada 6 horas).
- Teicoplanina: dosis de carga 400 mg intraperitoneal (IP) + la 1ª semana 40 mg en cada bolsa de intercambio; la 2ª semana 40 mg en 2 de las 4 bolsas diarias.
- Ceftazidima: dosis de carga 1 g IP + 250 mg en cada bolsa durante 10 días.
- Heparina al 1%: 1 cc en cada bolsa hasta que se aclare el líquido.

Existen otros protocolos de tratamiento empírico, muchas veces en función de las características epidemiológicas de cada centro o área.

Medidas no antibióticas

- Heparina (500 UI por cada litro) para evitar los coágulos de fibrina.
- Tiempo de permanencia largo del líquido de intercambio: 4-6 h (se ha observado un mayor número de macrófagos activos y concentración de IgG en el efluente con tiempos de intercambio largos).
- Control analgésico adecuado.
- Vigilar signos de sobrecarga de volumen: la inflamación puede modificar las propiedades de la membrana peritoneal, dificultando la ultrafiltración de líquido.
- Si tras 5 días de antibioterapia adecuada persiste turbidez en el efluente peritoneal, hay que plantear la retirada del CT.

Antibioterapia específica

Frente a *Staphylococcus sp.* sensibles a meticilina, las cefalosporinas de 1ª generación son de elección, durante 2 semanas (3 en el caso de recidiva). Responden bien el 95% de los casos.

Frente a *Staphylococcus sp.* resistentes a meticilina, vancomicina o teicoplanina durante 3 semanas. Puede añadirse como coadyuvante rifampicina, 600 mg/día, la 1ª semana (disminuye el riesgo de recidiva). Si hay signos de infección en el túnel o en el orificio de salida del CT, es conveniente retirarlo. En casos de resistencia puede utilizarse linezolid o daptomicina.

Frente a estreptococos y enterococos, la ampicilina suele ser de elección. Los episodios por enterococo requieren 3 semanas de tratamiento y puede añadirse 1 dosis diaria de aminoglucósido (efecto sinérgico).

Frente a *Pseudomonas aeruginosa* se recomienda tratar con 2 antipseudomónicos (ej.: ceftazidima y una quinolona oral) y completar al menos 3 semanas de antibioterapia en caso de que no se retire el CT. Si asocia infección del CT es preciso retirarlo. Frente a otros gram negativos, puede ser beneficioso utilizar doble terapia antibiótica frente a enterobacterias y *Stenotrophomonas sp.*

En las peritonitis polimicrobianas se debe considerar patología digestiva subyacente: isquemia intestinal, diverticulitis... Son útiles metronidazol para anaerobios y la ampicilina en el caso de grampositivos. Las peritonitis fúngicas son difíciles de erradicar, precisando retirada precoz del CT con frecuencia. Las peritonitis por micobacterias se deben sospechar ante episodios con sintomatología prolongada (fiebre, dolor, turbidez del efluente peritoneal) a pesar de antibioterapia, o en recidivas con cultivo negativo. Se pautará tratamiento tuberculostático clásico, con la salvedad de que la rifampicina es administrada vía intraperitoneal.

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Cuando el cultivo es negativo se deben monitorizar los recuentos celulares del líquido peritoneal. Si la evolución clínica no es favorable, sospechar infección fúngica o por micobacterias.

Indicaciones de ingreso

Aproximadamente, un 30% de los episodios requiere ingreso hospitalario.

Indicaciones:

- Si se cumplen 2 ó más de los siguientes criterios: fiebre $>38,5^{\circ}\text{C}$, taquicardia (>90 lpm), taquipnea (>30 rpm), leucocitosis (>12.000), leucopenia (<4.000), aumento de PCR/procalcitonina, hipotensión, hiperglucemia y alteración del nivel de conciencia.
- Signos de sepsis o inestabilidad hemodinámica.
- Disfunción de la membrana peritoneal con riesgo de sobrecarga de volumen.
- Necesidad de retirada del CT.
- Valorar ingreso en caso de patología intraabdominal subyacente.

Se valorará la retirada del catéter Tenkhoff en los siguientes casos:

- Peritonitis refractaria: mala respuesta clínica tras 5 días de antibioterapia.
- Infección del túnel-catéter refractaria.
- Peritonitis por *S. aureus*, *Pseudomonas sp.* o peritonitis fúngica.
- Recidiva (no suele ser necesario ante una 1ª recidiva): nuevo episodio causado por el mismo patógeno menos de 4 semanas después de finalizar el tratamiento previo.

OTRAS CONSIDERACIONES EN LA PATOLOGÍA INFECCIOSA DEL PACIENTE EN DIÁLISIS

Infección respiratoria

La neumonía es la segunda causa de mortalidad infecciosa en el paciente en HD.

Los procedimientos diagnósticos y terapéuticos son similares a los de la población general.

La elevada frecuencia de clínica de insuficiencia cardíaca en el paciente de HD debido a la sobrecarga de volumen, puede dificultar el diagnóstico diferencial de bronquitis o neumonía.

Infección del tracto urinario

En pacientes con diuresis residual, la sintomatología es similar. En pacientes de HD anúricos (la mayoría) la clínica es más larvada; pueden presentar discomfort vesical y/o fiebre. La presencia de piuria es común y no siempre se asocia con ITU. Los pacientes ancianos y con enfermedad renal poliquística tienen más susceptibilidad de sufrir pielonefritis. En casos de quiste complicado infectado hay que valorar drenaje percutáneo o incluso quirúrgico del mismo. Por lo demás, el manejo terapéutico es muy similar al de la población general, con la salvedad de que no conviene administrar fluidoterapia ni forzar medidas de hidratación.

Sepsis

Controlar la fluidoterapia, ya sean coloides o expansores plasmáticos, manejándose de manera cuidadosa en el caso de pacientes sometidos a diálisis sin diuresis residual. Previo a la administración de sueros, expansores y drogas vasoactivas, es preciso una estrecha y continua vigilancia clínica del paciente, valorando constantes, síntomas, exploración física, pruebas radiológicas... Debe valorarse también la indicación de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

En la Tabla 1 se recogen los principales antimicrobianos empleados en Nefrología y las dosis a las que se emplean

Manejo de infecciones en Urgencias

POSOLOGÍA ANTIBIÓTICA EN DIÁLISIS

Tabla 1. Dosis de antimicrobianos en los distintos tipos de diálisis

Antibiótico	Fx. renal normal	Hemodiálisis	D. peritoneal
Fosfomicina	500 mg/8 h	500 mg/12 h*	500 mg/12 h
Eritromicina	250-500 mg/6 h	500 mg/24 h*	500 mg/24 h
Claritromicina	0,5-1 g/24 h	500 mg/24 h*	500 mg/24 h
Ciprofloxacino (iv)	400 mg/12 h	400 mg/24 h*	200 mg/12 h
Levofloxacino	500 mg/24 h	250 mg/24-48 h*	250 mg/24 h
Amox.-clavulánico	875/125 mg/8 h	500/125 mg/12 h*	500/125 mg/12 h
Cefazolina	1-2 g/8 h	1 g/24 h* ó 2 g/48 h*	500 mg/12 h
Ceftriaxona	1-2 g/24 h	1 g/24 h	1 g/24 h
Ceftazidima	2 g/8 h	2 g/48h* ó 1 g/24 h*	500 mg/24 h
Cefotaxima	2 g/8 h	1 g/24 h*	0,5-1 g/24 h
Teicoplanina	6 mg/kg/24 h	6 mg/kg/72 h	6 mg/kg/72 h
Vancomicina	1 g/12 h	0,5 g postHD/niveles	1 g/4-7 días/niveles
Daptomicina	4-6 mg/kg/24 h	4-6 mg/kg postHD	4 mg/kg/48 h
Linezolid	600 mg/12 h	No nec. ajuste	No nec. ajuste
Gentamicina	1,5-2 mg/kg/8 h	1-1,75 mg/kg/postHD	1,5 mg/48 h + 5 mg/LD**
Amikacina	7,5 mg/kg/12 h	3-4 mg/kg postHD	1,5 mg/48 h + 20 mg/LD**
Metronidazol	250-500 mg/6 h	250 mg/ 8 h	250 mg/8 h
Clindamicina	300-600 mg/8 h	No nec. ajuste	No nec. Ajuste
Imipenem	500 mg/6 h	250 mg/12-24 h*	125-250 mg/12 h
Meropenem	1 g/8 h	500 mg/24 h*	500 mg/24 h
Tigeciclina	50 mg/12 h	No nec. ajuste	No nec. ajuste

*Esta dosis se administrará posthemodiálisis. Es aconsejable ajustar el horario de administración del antibiótico a las sesiones de hemodiálisis para evitar añadir dosis suplementarias.

**Se añade una dosis suplementaria diaria en función de los litros de diálisis (LD) recambiados.

BIBLIOGRAFÍA

- MERMEL LA, ALLON M, BOUZA E, CRAVEN DE, FLYNN P, O'GRADY NP, ET AL. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF INTRAVASCULAR CATHETER RELATED INFECTION: 2009 UPDATE BY THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA. CLIN INFECT Dis. 2009;49:1-45.
- VANHOLDER R, CANAUD B, FLUCK R, JADOUL M, LABRIOLA L, MARTI-MONROS A, ET AL. DIAGNOSIS, PREVENTION AND TREATMENT OF HEMODIALYSIS CATHETER-RELATED BLOODSTREAM INFECTIONS (CRBSI): A POSITION STATEMENT OF EUROPEAN REANAL BEST PRACTICE (ERBP). NEPHROL DIAL TRANSPLANT. 2010;3:234-46.
- AGUINAGA A, DEL POZO JL. INFECCIÓN ASOCIADA A CATÉTER EN HEMODIÁLISIS: DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN. NEFROPLUS. 2011; 4(2):1-10.
- NESSIM SJ, BARGMAN JM, AUSTIN PC, NISENBAUM R, JASSAL SV. PREDICTORS OF PERITONITIS IN PATIENTS ON PERITONEAL DIALYSIS: RESULTS OF A LARGE, PROSPECTIVE CANADIAN DATABASE. CLIN J Am Soc NEPHROL. 2009 ;4(7): 1195-1200.
- KIM DK, YOO TH, RYU DR, XU ZG, KIM HJ, CHOI KH, ET AL. CHANGES IN CAUSATIVE ORGANISMS AND THEIR ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITIES IN CAPD PERITONITIS: A SINGLE CENTER'S EXPERIENCE OVER ONE DECADE. PERIT DIAL INT. 2004; 24 :424.
- MENSA J, GATELL JM, GARCÍA-SÁNCHEZ JE, LETANG E, LÓPEZ-SUÑÉ E. GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA. EDITORIAL ANTARES ; 2010.



Capítulo 98

MANEJO Y ACTITUD EN SITUACIONES DE BIOTERRORISMO

Elena Sánchez Maganto
Raquel Labra González
Agustín Julián Jiménez

INTRODUCCIÓN

Las armas químicas se definen como un conjunto de agentes químicos que son utilizados con finalidad militar, policial, terrorista, antiterrorista o criminal.

La utilización de sustancias químicas en contiendas bélicas nace probablemente el año 431 a.C., en la guerra del Peloponeso, donde aliados de Esparta toman una fortificación gracias al humo de azufre. Pero es realmente en la Primera Guerra Mundial cuando el empleo de los agentes químicos cobra auge. Fuera de los conflictos bélicos, estas sustancias también han sido empleadas para atentar contra la vida de civiles en algunos casos o se ha temido que pudiesen ser utilizadas con esa finalidad en otros.

La propagación de *Bacillus anthracis* en EE.UU en 2001 hace importante para la medicina civil tener en cuenta estas posibilidades y, ésto, ha traído como consecuencia que en las sociedades occidentales se haya desarrollado un sentimiento de miedo sobre la posibilidad de que en futuros atentados, los terroristas, para conseguir sus fines, utilicen armas de destrucción masiva.

Naciones Unidas promulgó en abril de 1993, en París, la última convención internacional sobre la prohibición para el desarrollo, producción, almacenamiento y empleo de armas químicas, acordando su destrucción. Dicha convención entró en vigor en 1997 y fue firmada por 120 países, con notables excepciones como Irak, Libia y Corea del Norte, entre otros. A pesar de ello, dichas sustancias siguen estando presentes en países firmantes o no de dichos convenios, y la posibilidad de fugas accidentales que afecten a la población civil no puede excluirse del contexto sanitario de los países desarrollados. Por otro lado, los avances tecnológicos, el sencillo acceso a sustancias químicas susceptibles de desvío para la fabricación de agresivos químicos, la facilidad para obtener información (ej.: Internet) y el apoyo de determinados países, que tienen armas de este tipo, a grupos terroristas no excluyen la posibilidad de atentados con las mismas.

Dentro de las armas químicas, nos centraremos en los agentes biológicos usados en situaciones de bioterrorismo.

En Europa, la medida más reciente es, probablemente, la tomada en 2004 por el Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea que legislaron la creación de una agencia independiente, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (*The European*

Manejo de infecciones en Urgencias

Centre for Disease Prevention and Control, ECDC). Tiene entre sus tareas principales la vigilancia epidemiológica, la alerta precoz y la respuesta rápida, los dictámenes científicos y la asistencia técnica a los estados miembros y terceros países, así como a la identificación de nuevas amenazas sanitarias.

En España, además de las redes de vigilancia epidemiológica, existen unidades de respuesta rápida ante situaciones de alerta y emergencias sanitarias a nivel local y central en el Instituto de Salud Carlos III (creado por el Ministerio de Sanidad y Consumo en 2003).

Cualquier patógeno es susceptible de ser usado como arma biológica. Aquellos utilizados como armas de destrucción masiva serán los que cuenten con la capacidad de producir la muerte a dosis bajas y con serios efectos a largo plazo en los supervivientes. Si se comparan sus efectos sobre la mortalidad, estudios realizados en este sentido entre las armas de destrucción masiva han demostrado una mayor capacidad letal de las de tipo biológico sobre las nucleares y las químicas.

ETIOLOGÍA

Se han identificado más de 180 patógenos, que se han clasificado de acuerdo con su infectividad, virulencia, impacto, coste y sofisticación de las medidas necesarias para su control (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de los gérmenes usados como armas biológicas según el Centro de Control de Enfermedades Infecciosas de EEUU

Tipo	Definición	Agentes
Categoría A	- Transmisión persona a persona fácilmente - Alta mortalidad - Pueden causar pánico y problemas sociales - Precisan medidas de salud pública específicas	- Variola mayor (viruela) - <i>Bacillus anthracis</i> (carbunco) - <i>Yersinia pestis</i> (peste) - Toxina de <i>Clostridium botulinum</i> (botulismo) - <i>Francisella tularensis</i> (tularemia) - Filovirus (fiebre viral hemorrágica de Ébola, Marburg) - Arenavirus (fiebre viral hemorrágica de Lassa, Junin y otros)
Categoría B	- Moderadamente fáciles de diseminar. - Morbilidad moderada y mortalidad baja - Precisan técnicas diagnósticas especiales y medidas de vigilancia específicas	- <i>Coxiella burnetii</i> (fiebre Q) - <i>Brucella spp.</i> (brucelosis) - <i>Burkholderia mallei</i> (glanders/muermo) - <i>B. pseudomallei</i> (melioidosis) - <i>Chlamydia psittaci</i> (psitacosis) - <i>Rickettsia prowazekii</i> (tifus epidémico) - Alfavirus (encefalitis del este, encefalitis del oeste, encefalitis venezolana) - Ricina (toxina) - Toxina épsilon de <i>Clostridium perfringens</i> (gastroenteritis aguda) - Enterotoxina B estafilocócica (gastroenteritis aguda) - <i>Salmonella spp.</i> (gastroenteritis aguda) - <i>Shigella dysenteriae</i> (gastroenteritis aguda) - <i>E. coli</i> O157:H7 (gastroenteritis aguda) - <i>Vibrio cholerae</i> (gastroenteritis aguda) - <i>Cryptosporidium parvum</i> (gastroenteritis aguda)

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Tabla 1. Clasificación de los gérmenes usados como armas biológicas según el Centro de Control de Enfermedades Infecciosas de EEUU (Cont.)

Tipo	Definición	Agentes
Categoría C	- Agentes que podrían ser modificados para su diseminación masiva - Fácil producción y diseminación - Elevada morbimortalidad asociada	- Virus Nipah (encefalitis de Nipah) - Hantavirus (síndrome pulmonar o renal) - Virus hemorrágicos transmitidos por garrapatas (fiebre viral hemorrágica) - Virus encefalitis transmitidos por garrapatas (encefalitis) - Fiebre amarilla (fiebre viral hemorrágica) - <i>Mycobacterium tuberculosis</i> multiresistente (tuberculosis)

EVALUACIÓN EN URGENCIAS

Ante la identificación de un ataque con un agente biológico, se debe proceder a instaurar las medidas de contención adecuadas, iniciar las pruebas de confirmación y descontaminación, además de valorar el uso de profilaxis y terapia dirigidas según el agente biológico utilizado.

Dentro de la cadena de asistencia sanitaria básica deberán incluirse: la detección e identificación lo más precoz posible de la utilización de contaminantes biológicos (Tabla 2), así como del agente causal; el uso de materiales de protección y descontaminación tanto individuales como colectivos; el empleo de diferentes estrategias para el manejo de los pacientes contaminados frente a los no contaminados; y el uso de medicamentos específicos, incluso como profilácticos con los no afectados. También se deben incluir, en los protocolos de actuación, las medidas necesarias para preservar los elementos que puedan ser utilizados posteriormente en la investigación del suceso, tanto desde el punto de vista epidemiológico como judicial.

Tabla 2. Indicios que hacen sospechar una infección procedente de un agente biológico por bioterrorismo

- Aviso o indicios de aviso por parte de organización terrorista
- Agrupación temporal: aumento rápido (en horas o días) del número de enfermos procedentes de población sin factores de riesgo
- Distribución anómala: distribución geográfica o estacional atípica (aparición de una enfermedad endémica en una región alejada en personas que no han viajado recientemente a esa región o en un momento inusual)
- Agrupación temporal + distribución anómala: casos agrupados simultáneos en áreas no contiguas
- Agrupación temporal + distribución anómala + nexo común
- Enfermos con síndrome respiratorio, fiebre o síndrome gastrointestinal y agravamiento inusual de estos cuadros, en personas sin factores de riesgo para este agravamiento
- Aparición de una enfermedad endémica para un área, pero que parece en un tiempo inusual o con un patrón no característico
- Número mayor de casos con evolución fatal de los esperados
- Algún enfermo con enfermedad inusual y que está descrita como arma biológica, en personas que no estaban expuestas a estos agentes
- Cuadros clínicos graves sospechosos, especialmente en jóvenes con buen estado de salud
- Fracaso al tratamiento habitual, resistencia atípica a antibióticos, evolución atípica o más grave de la enfermedad

El uso de un arma biológica sería detectado pasado el periodo de latencia del microorganismo utilizado, pudiendo retrasarse en días o incluso semanas después de la liberación del contaminante biológico (Tabla 3).

Manejo de infecciones en Urgencias

Tabla 3. Periodos de incubación de los agentes biológicos más probables en bioterrorismo, responsables de enfermedad respiratoria severa

Infección	Incubación
<i>Bacillus anthracis</i>	1-6 días (máximo 60 días)
Peste neumónica	1-3 días (máximo 6 días)
Tularemia	3-5 días (media 1-14 días)
Fiebre Q	Usualmente 2-3 semanas
Glanders/melioidosis	Usualmente 2-4 días
Legionelosis	2-10 días

Además, la respuesta sanitaria ante los ataques terroristas se verá influenciada por la dificultad de determinar la zona caliente, que puede llegar a ser muy extensa dependiendo de la forma de diseminación de la enfermedad, del tiempo transcurrido desde la contaminación primaria, de la movilidad de la población afectada y de la imposibilidad de establecerla hasta que no se haya identificado el patógeno causal.

El reconocimiento del cuadro clínico por parte de los profesionales sanitarios ayuda a detectar rápidamente la infección, lo que permite un manejo más adecuado y precoz, así como la profilaxis de otros individuos que hayan podido estar expuestos. Para conseguir estos objetivos se debe implantar una vigilancia eficaz, familiarizar al personal sanitario de los síndromes que han de detectarse, difundir directrices relativas a la gestión de los casos e instaurar mecanismos eficaces para la notificación inmediata a las autoridades. Entre las recomendaciones, destaca la creación de una red de laboratorios de referencia por comunidades que cuenten con técnicas de *screening*, diagnóstico rápido y sensible capaces, además, de manipular estos agentes con total seguridad.

AGENTES DE BIOTERRORISMO

Tabla 4. Agentes de bioterrorismo

Anthrax (Carbunco)	
Patógeno	<i>Bacillus anthracis</i>
Transmisión	Contacto directo, inhalación, ingestión
Periodo de incubación	2-4 días
Presentación clínica	Escara cutánea, fiebre, malestar general, molestias en tórax y abdomen Ensanchamiento mediastínico en radiografía torácica
Diagnóstico	Radiografía de tórax (ensanchamiento mediastínico) Hemocultivos, cultivo de LCR, cultivo de lesiones cutáneas PCR
Transmisión persona/persona	No en general, pero sí para el cutáneo los primeros días de la enfermedad
Tratamiento	Doxiciclina o ciprofloxacino
Profilaxis	Vacuna antcarbunco absorbida
Botulismo	
Patógeno	<i>Clostridium botulinum</i> (toxina botulínica)
Transmisión	Inhalación, ingestión
Periodo de incubación	12-72 horas
Presentación clínica	Parálisis de los nervios craneales (diplopía, disfagia, disfonía, disartria) que progresa de forma descendente y simétrica En caso de intoxicación alimentaria cursa con náuseas, vómitos y diarrea seguida de estreñimiento Posteriormente comienza en cuadro de parálisis

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Tabla 4. Agentes de bioterrorismo (Cont.)

Botulismo	
Patógeno	<i>Clostridium botulinum</i> (toxina botulínica)
Diagnóstico	Diagnóstico eminentemente clínico En caso de un ataque con aerosol, se sospechará por un elevado número de enfermos con clínica tras menos de una hora de la exposición Inmunoanálisis de toxinas o bioensayo en ratón. Aerosol: ELISA (mucosa nasal o lavado bronquioalveolar)
Transmisión persona/persona	No
Tratamiento	Soporte ventilatorio, antitoxina trivalente botulínica (suero equino)
Profilaxis	Administración de antitoxina Vacuna pentavalente experimental para personal con riesgo (laboratorio, militares)
Peste neumónica	
Patógeno	<i>Yersinia pestis</i>
Transmisión	Inhalación de aerosoles. Picadura de pulga
Periodo de incubación	2-4 días
Presentación clínica	Perfil de linfadenopatía dolorosa ("buba") y septicemia o perfil de peste septicémica primaria sin linfadenopatía Fiebre, tos, disnea, hemoptisis. Equimosis, CID, gangrena acra Neumonía secundaria transmisible vía respiratoria. Meningitis. En las radiografías de tórax se observan infiltrados y consolidación, cavitaciones, ensanchamientos de hilios pulmonares
Diagnóstico	Cultivos (sangre, esputo), tinción de gram, anticuerpos fluorescentes directos, PCR
Transmisión persona/persona	Alto riesgo. Aislamiento
Tratamiento	Aislamiento respiratorio y estancias con presión negativa Gentamicina o estreptomycinina
Profilaxis	Doxiciclina o ciprofloxacino. Vacuna fijada en formol (aprobada por la FDA, pero no se distribuye)
Tularemia	
Patógeno	<i>Francisella tularensis</i>
Transmisión	Inhalación, picadura artrópodos, ingestión, mordeduras o arañazos de animales
Periodo de incubación	3-5 días
Presentación clínica	Seis formas clínicas clásicas: 1. Úlcero-glandular 2. Glandular 3. Óculo-glandular 4. Orofaringea 5. Tifoidea 6. Neumónica Fiebre, escalofríos, malestar general, mialgias, molestias retroesternales, disnea, cefalea, erupciones cutáneas, faringitis, conjuntivitis. Adenopatía hiliar en radiografía torácica. Puede provocar shock séptico fulminante
Diagnóstico	Tinción de gram, cultivo, inmunohistoquímica, PCR. Microaglutinación en placa (screening-sensibilidad 100%)
Transmisión persona/persona	No o muy rara

Manejo de infecciones en Urgencias

Tabla 4. Agentes de bioterrorismo (Cont.)

Tularemia	
Patógeno	<i>Francisella tularensis</i>
Tratamiento	Estreptomicina o gentamicina. Si la enfermedad es complicada asociar aminoglucósido + fluoroquinolona
Profilaxis	Doxiciclina o ciprofloxacino
Viruela	
Patógeno	Variola mayor
Transmisión	Inhalación gotas saliva, contacto directo, tejidos, fómites. No contagioso durante el periodo de incubación
Periodo de incubación	4-19 días (frecuente 10-12 días)
Presentación clínica	Cinco formas clásicas: 1. Común: fiebre alta, cefalea intensa, mialgias, abdominalgias, postración. Erupción mácula-pápula-vesícula y pústula misma fase de desarrollo. Sobreinfección y mortalidad 30% por toxemia, no vacunados 2. Hemorrágica: piel y mucosas 3. Media: en vacunados, brusca, sin fase pustulosa 4. Maligna 5. Sin erupción: síndrome gripal con/sin conjuntivitis
Diagnóstico	Cultivo, PCR y menos específicos: serología y microscopía electrónica
Transmisión persona/persona	Si (aislamiento estancia presión negativa), esterilización aire extraído
Tratamiento	No hay tratamiento específico: apoyo y soporte Antibióticos en infecciones secundarias. Si se sospecha exposición, vacuna en primeras horas
Profilaxis	Vacunación masiva de la población susceptible de contacto. Riesgo encefalitis postvacunal. Cuarentena de los contactos
Fiebres hemorrágicas víricas	
Patógeno	Arenavirus, Bunyaviridae, Filoviridae, Viruela
Transmisión	Inhalación, contacto directo, mordedura de portador infectado
Periodo de incubación	2-21 días
Presentación clínica	Fiebre, mialgias, erupciones, encefalitis y postración
Diagnóstico	RT-PCR, métodos serológicos para identificar antígenos o anticuerpos
Transmisión persona/persona	Riesgo moderado. Se transmite a través de los fluidos corporales, pero se recomienda el aislamiento respiratorio
Tratamiento	Medidas de apoyo. Ribavirina
Profilaxis	No se cuenta con quimioprofilaxis. Pensar en ribavirina en situaciones de alto riesgo
Brucelosis	
Patógeno	<i>Brucella spp.</i>
Transmisión	Inhalación Contacto directo con secreciones de animales infectados Ingestión de productos lácteos no pasteurizados
Periodo de incubación	De una semana a varios meses
Presentación clínica	Fiebre, malestar general, anorexia, cefalea, sudores sobre todo nocturnos, escalofríos. Síntomas musculoesqueléticos. Pueden comenzar pasadas varias semanas o meses
Diagnóstico	Sospecha: elevado número de casos, fiebre ondulante varias semanas y conexión geográfica Cultivos muestra biológica (crecimiento lento: informar al laboratorio si hay sospecha) y serologías. PCR

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Tabla 4. Agentes de bioterrorismo (Cont.)

Brucelosis	
Patógeno	<i>Brucella spp.</i>
Tratamiento	Estreptomicina o gentamicina. Si la enfermedad es complicada asociar aminoglucósido + fluoroquinolona
Transmisión persona/persona	Muy rara (sangre y/o relaciones sexuales)
Tratamiento	Doxiciclina + estreptomicina Doxiciclina o fluoroquinolonas + rifampicina
Profilaxis	Doxiciclina o fluoroquinolonas + rifampicina
Fiebre Q	
Patógeno	<i>Coxiella burnetii</i>
Transmisión	Inhalación
Periodo de incubación	De 10 días a varias semanas
Presentación clínica	Fiebre, malestar general, cefalea, escalofríos. Algunas veces neumonía
Diagnóstico	Serologías
Transmisión persona/persona	No
Tratamiento	Doxiciclina o tetraciclina
Profilaxis	Doxiciclina o tetraciclina

PLANES DE ACTUACIÓN

- **Mantenimiento de un estado de alerta permanente:** para los procesos endémicos (tuberculosis y brucelosis), informando a los servicios de Medicina Preventiva. En segundo lugar, para el resto de los procesos infecto-contagiosos inusuales o sospechosos, informando de manera urgente a Medicina Preventiva, jefe de guardia y Sanidad.
- **Procedimiento de seguridad biológica:** para todo el personal interviniente.
- **Aislamiento de afectados sospechosos:** áreas estancas hospitalarias con acceso directo desde el exterior. Triage por el personal de Urgencias, convenientemente protegido, en un local polivalente o carpa exterior. Se conectará un acceso al área estanca desde el área de triaje a través de un túnel desplegable. Se realizará sellado de puertas y ventanas del área estanca con cinta adhesiva, siliconas o similares. Se desconectará la ventilación y se creará un circuito único unidireccional (entrada-salida de afectados y sanitarios). El traslado de los afectados se hará en camillas especiales de aislamiento biológico. Se alertará al laboratorio de todo tipo de muestra procedente de los afectados que se les envíe. Todo el material de protección y utillaje de los intervinientes se almacenará en recipientes estancos.
- **Profilaxis de todos los intervinientes:** según recomendaciones para el agente patógeno sospechoso.

NIVELES DE AUTOPROTECCIÓN

- **Grado 0:** mínima protección. Equipo compuesto por: bata, gorro, mascarilla FFP3, guantes y protección ocular. Para actuar ante víctimas totalmente descontaminadas ante incidentes químicos: medidas similares a las medidas empleadas ante pacientes con sospecha de *S.aureus* resistente a metilicina u otras infecciones.
- **Grado I:** ropa de protección contra salpicaduras químicas, mascarilla facial con filtro químico, protección ocular, guantes internos, externos y botas resistentes a químicos. La protección respiratoria es inferior a la del equipo del II, pero con la misma protección para la piel.
- **Grado II:** mayor grado de protección respiratoria que el grado I. Incorporan respiración con presión positiva y el resto de los materiales similares a los del grado I.
- **Grado III o equipos estancos:** su principal característica es la estanqueidad, lo que permite trabajar en ambientes tóxicos. Índice máximo de protección respiratoria, de piel y mucosas.



Manejo de infecciones en Urgencias

Presentan equipos de respiración autónoma, guantes internos y externos, botas resistentes a productos químicos, casco interno, equipo de transmisión craneal, y un traje hermético de tejido sintético grueso que protege contra las acciones de las sustancias químicas. Son equipos pesados que requieren de una buena condición física por parte de quien los vaya a usar.

BIBLIOGRAFÍA

- LABRA R, PACHECO A, GARROTE JI, PALOMO MJ, JULIÁN A. MANEJO Y ACTITUD EN SITUACIONES DE BIOTERRORISMO (AGENTES QUÍMICOS Y BIOLÓGICOS). EN: JULIÁN A. MANUAL DE PROTOCOLOS Y ACTUACIÓN EN URGENCIAS 2010. 3ª ED. MADRID: EDICOMPLET; 2010. P 1453-1461.
- NOGUÉ S, DUEÑAS A. ARMAS QUÍMICAS. EN: NOGUÉ XARAU S, EDITOR. INTOXICACIONES AGUDAS. BASES PARA EL TRATAMIENTO EN UN SERVICIO DE URGENCIAS. LABORATORIOS MENARINI; 2010:59-70.
- BOSSI PH, VAN LOCK F, TEGNELL A, GOUVRAS G. BICHAT CLINICAL GUIDELINES FOR BIOTERRORIST AGENTS. TASK FORCE ON BIOLOGICAL AND CHEMICAL AGENTS THREAS, PUBLIC HEALTH DIRECTORATE, EUROPEAN COMMISSION: [HTTP://WWW.EUROSURVEILLANCE.ORG/EM/v09n12/0912-230.asp#LIST](http://www.eurosurveillance.org/EM/v09n12/0912-230.asp#LIST)
- MEDINA ÁLVAREZ JC, DÍAZ-GUIJARRO HAYES J. MANEJO Y ACTITUD EN SITUACIONES DE BIOTERRORISMO (AGENTES BIOLÓGICOS). EN: JULIÁN A, EDITOR. MANEJO DE INFECCIONES EN URGENCIAS. MADRID. EDICOMPLET; 2007. P.633-640.





Capítulo 99

ACTITUD ANTE UN ACCIDENTE CON MATERIAL BIOLÓGICO

Zoilo Yusta Escudero
Carmen García Redecilla
Agustín Julián Jiménez

INTRODUCCIÓN

La gran diversidad de tareas, puestos de trabajo y actividades laborales con posible exposición a agentes biológicos, así como el gran número de éstos potencialmente existentes en cada uno, hace necesario el desarrollo de este capítulo. Cualquier persona que trabaje con muestras biológicas tiene riesgo de sufrir un accidente que traiga como consecuencia la posibilidad de contaminación e infección.

Los servicios de Medicina Preventiva son los encargados de la atención a este tipo de pacientes. No obstante, los servicios de Urgencias son, en muchas ocasiones, los puntos de referencia para prestar la primera atención al personal que ha sufrido un accidente biológico.

El principal problema que se produce en este tipo de accidentes es el derivado de la falta de comunicación del accidente por parte del personal, siendo estimada su ocultación entre un 50-66%. Dado que este tipo de accidentes se pueden evitar, se ha postulado que la prevención es el elemento más eficaz para disminuir su aparición. Esta prevención se basa en la aplicación de una serie de protocolos de actuación y en la adopción de una serie de medidas conocidas como precauciones universales o estándar, que expondremos más adelante.

El concepto de accidente con material biológico comprende cualquier tipo de inoculación y contacto de membranas, mucosas o piel con sangre, tejidos u otros fluidos potencialmente contaminados. También incluye los contactos de piel intacta durante un tiempo prolongado con sangre u otros fluidos potencialmente infecciosos que impliquen un área corporal extensa, así como el contacto directo con muestras de laboratorio.

ETIOLOGÍA

Las enfermedades infecciosas que en la actualidad destacan por ser riesgo de exposición dentro del ámbito de los profesionales sanitarios son las de etiología vírica, como la hepatitis B (VHB), hepatitis C (VHC), hepatitis Delta (VHD) y el sida (VIH), estando en un segundo plano las producidas por otros virus y otros microorganismos como tétanos, tuberculosis, legionelosis, fiebre Q, rubéola, etc. No obstante en este capítulo nos ocuparemos de la prevención de la infección por el virus hepatitis B, virus hepatitis C y VIH.

Los microorganismos pueden acceder al huésped por diferentes vías de entrada. Las princi-





Manejo de infecciones en Urgencias

pales son la vía respiratoria, vía fecal-oral, vía sanguínea (administración de drogas o medicamentos), o por vía de piel y mucosas, siendo la causa más frecuente de accidente biológico la derivada de pinchazos accidentales, aunque también nos encontramos con cortes, proyección de líquidos a nivel de ojos o mucosas, las salpicaduras sobre zonas de piel comprometida y otros.

Conociendo la vía de inoculación y el tiempo de exposición, se ha desarrollado una clasificación de los riesgos divididos en niveles (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de los riesgos en lesiones sospechosas de inoculación

Nivel naranja

Menos de 1 hora desde la exposición y uno de las siguientes situaciones:

- Salpicadura de fluido orgánico en los ojos o mucosas
- Salpicadura de fluido orgánico sobre la piel donde su integridad se encuentre comprometida (corte profundo de hasta 24 horas de evolución/lesión eccematosa)
- Fluido orgánico en aguja o corte que pueda establecer contacto con sangre del personal interviniente
- Mordeduras

Nivel amarillo

Menos de una hora desde la exposición, sin que concurran las situaciones del nivel naranja

Nivel verde

Menos de 72 horas desde la exposición

Nivel azul

Más de 72 horas desde la exposición

MEDIDAS PREVENTIVAS

Las principales medidas para evitar los accidentes biológicos se basan en la prevención primaria. En este sentido, se ha preconizado la utilización de los elementos de barrera y la implementación de las precauciones universales o estándar para sangre y líquidos corporales.

Los primeros suponen el uso de elementos físicos (guantes, batas, mascarillas, etc.) o productos químicos (desinfectantes, hipoclorito sódico, povidona yodada, clorhexidina, etc.) con el objetivo de evitar el contagio. También se han descrito como elementos barrera la administración de productos biológicos que disminuyan el riesgo de infección en el caso que ocurra el contagio (vacunas, inmunoglobulinas o quimioprofilaxis).

Las precauciones estándar, posteriormente denominadas universales en un intento de generalizar su uso, fueron recomendadas por los centros de control de enfermedades contagiosas para prevenir el contagio del VIH y se exponen en la Tabla 2.

Tabla 2. Medidas universales de prevención de accidentes biológicos

1. Lavado de manos, antes y después del contacto con el paciente
2. Uso de guantes ante la posibilidad de contacto con líquidos de alto riesgo
3. Uso de bata, delantales o ropa impermeable ante el riesgo de contaminación con líquidos de alto riesgo
4. Uso de mascarilla o gafas ante el riesgo de salpicaduras de líquidos de alto riesgo
5. Tirar las agujas y elementos cortantes en recipientes rígidos, no perforables, no reutilizables, que posteriormente sufran el tratamiento desinfectante adecuado
6. No recolocar el capuchón de las agujas
7. Proceder a la desinfección o esterilización del instrumental
8. Limpiar las superficies contaminadas con hipoclorito sódico al 5%, con alcohol al 70% o con agua oxigenada
9. Depositar la ropa contaminada en bolsas impermeables



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

EVALUACIÓN Y ACTUACIÓN INICIAL EN URGENCIAS

El médico de Urgencias es el que evaluará inicialmente al trabajador y asesorará del riesgo de transmisión cuando la exposición ocurre fuera del horario laboral habitual.

El manejo estandarizado de los accidentes con sangre y líquidos corporales garantiza un tratamiento eficiente y eficaz (Tabla 3).

Tabla 3. Manejo inicial en caso de accidentes ocupacionales

- Triaje rápido
- Lavar bien las áreas expuestas
- Obtener la historia de las circunstancias de la fuente, y la historia de vacunación del expuesto
- Pedir las pruebas de sangre para los estudios de laboratorio (usando los consentimientos informados que se requieran); obtener una prueba de embarazo en mujeres que potencialmente puedan estar embarazadas
- Ordenar estudios de laboratorio de la fuente, si se sabe quién es
- Determinar si necesitará inmunización antitetánica
- Determinar si requiere de profilaxis postexposición (PPE) para el VHB (Tabla 4)
- Determinar si requiere de profilaxis postexposición (PPE) del VIH (Tabla 5 y 6)
- Asesorar a la persona expuesta dependiendo del riesgo y del patógeno específico en sangre, asesorar acerca de los riesgos y beneficios de las opciones de tratamiento disponible
- Revisar las dosis y los efectos adversos de los tratamientos recomendados
- Contactar al expuesto con el servicio de Medicina Laboral del hospital para su seguimiento

HEPATITIS B

Es el que más riesgo de contagio tiene de los tres, el riesgo depende de la intensidad y del tipo de contacto con la sangre. El riesgo de transmisión es > 30% si la fuente es HBsAg positiva y < 6% si es HBsAg negativa.

Se ha demostrado su transmisión tras exposición percutánea y de mucosas así como tras una mordedura humana e incluso puede contagiarse por fómites (glucómetros, endoscopios). Se debe tener en cuenta que la transmisión parenteral puede ser inaparente.

Se considerará la profilaxis postexposición (PPE) ante exposiciones percutáneas, salpicaduras en mucosas o piel no intacta, o intacta si el contacto es muy prolongado, también se considerará en casos de pinchazo sin líquido visible (inyecciones intramusculares o subcutáneas).

Tabla 4. Profilaxis según el estado inmunológico del expuesto y de la fuente

En el caso de que la fuente tenga HBsAg positivos:

1. Si el expuesto no está vacunado se administrará inmunoglobulina de la hepatitis B a dosis de 0,06 ml/kg intramuscular. Además, se iniciará la vacunación del mismo
2. Si el expuesto está vacunado:
 - 2.1. Y es respondedor (niveles de anti-HBs ≥ 10 mIU/mL), no necesita tratamiento
 - 2.2. Si no es respondedor, se iniciará la administración de inmunoglobulina (1 dosis), asociado a revacunación o bien administración de una segunda dosis de inmunoglobulina, en el caso de que no hayan completado una segunda serie de vacunación de tres dosis
 - 2.3. Si no conocemos la respuesta, pedir anti-HBs y seguir esquema anterior

En el caso que la fuente tenga HBsAg negativos:

1. Si el expuesto no está vacunado, iniciar vacunación
2. Si el expuesto está vacunado, no es necesario tratamiento

En el caso de que no se pudiera confirmar el estado de la fuente:

1. Iniciar vacuna en el caso de que el expuesto no esté vacunado

Manejo de infecciones en Urgencias

Tabla 4. Profilaxis según el estado inmunológico del expuesto y de la fuente (Cont.)

2. En el caso de estar vacunado el expuesto:
 - 2.1. Si el expuesto está vacunado y es respondedor, no precisa de tratamiento
 - 2.2. En el caso que no sea respondedor, tratar como si fuera HBsAg positivo (se iniciará la administración de inmunoglobulina (1 dosis), asociado a revacunación o bien administración de una segunda dosis de inmunoglobulina, en el caso de que no hayan completado una segunda serie de vacunación de tres dosis.)
 - 2.3. Si la respuesta del expuesto es desconocida, pedir anti-HBs, y si no tiene respuesta adecuada, seguir el esquema anterior y pedir títulos en 1-2 meses

HEPATITIS C

El riesgo de transmisión del VHC es bajo; el porcentaje de seroconversión después de una exposición ocupacional percutánea es de 1,8%. No se ha medido el riesgo después de una exposición con fluidos corporales en mucosas, pero se estima que es bajo.

Actualmente no se dispone de medidas de PPE efectivas frente al VHC. Se debe extraer muestra al expuesto para estudio basal de Ac anti VHC y transaminasas y se hará un seguimiento durante 12 meses. Aunque diversas fuentes cuestionan el uso de interferón alfa y ribavirina, no existe bibliografía ni guías terapéuticas que lo justifiquen.

VIH

El personal sanitario que se ha expuesto potencialmente al VIH debería ser evaluado inmediatamente (ideal en menos de 1 hora); se debe analizar si cumple con las condiciones requeridas para considerar el uso de PPE (Tabla 5) y, con estos criterios, debería tener un examen basal de VIH.

La profilaxis debe interrumpirse si el resultado de la serología de la fuente es negativo.

Tabla 5. Condiciones para considerar el empleo de profilaxis antirretroviral

Fuente de exposición	Infección VIH conocida o desconocida con factores de riesgo*
Tipo	Percutánea (pinchazo, corte), mucosa o cutánea con piel no intacta (dermatitis, abrasiones, heridas) con sangre o fluidos sanguinolentos
Tiempo transcurrido	Menos de 72 horas

*Usuario de drogas vía parenteral o perteneciente a colectivos con prevalencia elevada de infección por VIH. La profilaxis debe interrumpirse si el resultado de la serología de la fuente es negativo.

Los factores a considerar para el manejo de la exposición de VIH incluyen el tipo de exposición, el volumen y el estado de VIH de la fuente. Valorar su uso en accidentes con sangre o fluidos con sangre. Las recomendaciones según estos riesgos se resumen en la Tabla 6.

No está indicado en accidentes de cualquier tipo sin fluidos visibles: administración de medicación subcutánea, aplicando inyecciones en conexiones de sistemas o fluidos no implicados en la transmisión (sin presencia de sangre ni orina).

El inicio precoz de la PPE puede ser decisivo y su eficacia se reduce cuando se inicia a partir de las 24-36 horas de la exposición.

Se han desarrollado dos regímenes de PPE (Tabla 7):

- **Básico:** con dos fármacos, es el apropiado para la mayoría, con dos análogos de los nucleótidos (AN).
- **Expandido:** con tres fármacos se usa cuando hay un alto grado de transmisión: 2 AN + 1 inhibidor de la proteasa (IP).

Debido al gran porcentaje de efectos adversos de los antirretrovirales, es necesario comentar con la persona expuesta las ventajas e inconvenientes de la profilaxis, y se debe solicitar siempre que nos firme su consentimiento informado. La duración óptima de la PPE no se

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

conoce; se recomiendan 4 semanas. Si se conoce el estado negativo de VIH de la fuente en el transcurso de la PPE, ésta debe suspenderse.

Se recomienda realizar la prueba de Ac anti VIH basal y a las 6, 12 semanas y 6 meses, independientemente de si realiza PPE o no. Un 5% de las seroconversiones ocurren después de los 6 meses, por lo que algunos protocolos incluyen otra a los 12 meses.

Tabla 6. Recomendaciones de PPE de VIH en accidentes ocupacionales

Tipo	Accidente percutáneo		Mucocutánea y en piel no intacta	
	No severa	Severa	Volumen pequeño	Volumen grande
Estado de fuente	No severa	Severa	Volumen pequeño	Volumen grande
VIH positivo clase 1	Recomendar PPE básico	Recomendar PPE expandido	Considerar PPE básico	Recomendar PPE básico
VIH positivo clase 2	Recomendar PPE expandido		Recomendar PPE básico	Recomendar PPE expandido
Estado desconocido de VIH	Generalmente, no está justificado; sin embargo, considerar PPE básico si la fuente tiene factores de riesgo para VIH			
Fuente Desconocida	Generalmente, no está justificado; considerar PPE básico en lugares donde es probable la exposición con infectados de VIH			
VIH negativo	No se justifica PPE			

No severa: aguja sólida y punción superficial. Severa: aguja hueca larga, punción profunda, sangre visible en el material o aguja usada en la arteria o vena del paciente.

Pequeño volumen: pocas gotas. Volumen grande: salpicadura grande de sangre.

VIH positivo clase 1: paciente con infección VIH asintomático o con carga viral baja (<1.500 RNA copias/mL).

Clase 2: con infección de VIH, sintomático, sida, seroconversión aguda o carga viral elevada. Estado desconocido de VIH: fuente con estado de VIH desconocido (fallecida sin muestras de VIH). Fuente desconocida: agujas del contenedor.

Considerar PPE: es opcional y debería basarse en una decisión entre el expuesto y el médico. Si se ofrece PPE y se toma, y posteriormente conocemos que la fuente es negativa para VIH, se debería suspender.

Tabla 7. Pautas de antirretrovirales para la profilaxis postexposición

Un fármaco de la columna A + 1 de la columna B +/- 1 de la C

	A	B	C
Pauta de elección	- Zidovudina (AZT) 250-300 mg/12 h - Tenofovir 245 mg/24 h	) - Lamivudina (3TC) 300 mg/24 h - Emtricitabina (FTC) 200 mg/24 h	Lopinavir-ritonavir (Kaletra®) 400/100 mg/12 h
Pautas alternativas	- Didanosina (ddI) 250-400 mg/24 h - Estavudina (d4T) 30 mg/12 h		- Fosamprenavir 700 mg/12 h + Ritonavir 100 mg/12 h - Saquinavir 1.000 mg/12 h + Ritonavir 100 mg/12 h - Atazanavir 300 mg/24 h + Ritonavir 100 mg/12 h - Efavirenz 600 mg/24 h

Zidovudina y lamivudina están disponibles comercialmente coformulados:

Combivir® /12h (300 mg de zidovudina y 150 mg de lamivudina).

Tenofovir y emtricitabina también, como Truvada® (245 mg de tenofovir y 200 emtricitabina).



Manejo de infecciones en Urgencias

BIBLIOGRAFÍA

- RÍOS PP, CRESPILO M, MUÑOZ E, SÁNCHEZ S, PALOMO MJ, JULIÁN A. PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN ANTE ACCIDENTES OCUPACIONALES Y NO OCUPACIONALES. EN: JULIÁN A, EDITOR. MANUAL DE PROTOCOLOS Y ACTUACIÓN EN URGENCIAS, 3ª ED. MADRID; EDICOMPLET: 2010.P.1441-1450.
- PANLILIO AL, ORELIEN JG, SRIVASTAVA PU, ET AL. ESTIMATE OF THE ANNUAL NUMBER OF PERCUTANEOUS INJURIES AMONG HOSPITAL-BASED HEALTHCARE WORKERS IN THE UNITED STATES, 1997-1998. INFECT CONTROL HOSP EPIDEMIOL. 2004;25:556-562.
- O'MALLEY EM. COSTS OF MANAGEMENT OF OCCUPATIONAL EXPOSURES TO BLOOD AND BODY FLUIDS INFECT CONTROL HOSP EPIDEMIOL. 2007; 28:774-782.
- FITZ SIMONS D, FRANÇOIS G, DE CARLI G. HEPATITIS B VIRUS, HEPATITIS C VIRUS AND OTHER BLOOD-BORNE INFECTIONS IN HEALTHCARE WORKERS: GUIDELINES FOR PREVENTION AND MANAGEMENT IN INDUSTRIALISED COUNTRIES. OCCUP ENVIRON MED. 2008;65(7):446-51.





Capítulo 100

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA MÉDICO-QUIRÚRGICA

Sonia Galicia Puyol
Tania Salas García
Pascual Piñera Salmerón

INTRODUCCIÓN

Existen situaciones, desde el punto de vista epidemiológico y clínico, o tras exposición a una posible fuente de contagio, que precisan medidas de prevención ante una posible infección. La profilaxis antimicrobiana puede ser usada de manera efectiva para prevenir una infección, pero su uso debería estar limitado a unas indicaciones específicas y bien aceptadas para evitar la toxicidad, aparición de resistencias y un coste excesivo. Este capítulo revisa las indicaciones aceptadas para la profilaxis antibiótica en pacientes médicos y quirúrgicos. Estas recomendaciones deben ser contrastadas con las propias de cada comisión de infecciosas de los centros o directrices de las distintas comunidades.

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGÍA DE URGENCIA

La infección del sitio quirúrgico (ISQ) es la segunda causa de infección nosocomial y la infección más frecuente en los pacientes quirúrgicos (2-7%). Aunque normalmente localizada en el lugar de la incisión, la infección de la herida quirúrgica puede, además, extenderse a estructuras adyacentes; debido a ésto, el término infección de la herida quirúrgica ha sido remplazado por el término, más adecuado, de infección del sitio quirúrgico. Se definen ISQs como infecciones relacionadas con el procedimiento quirúrgico que ocurren en el lugar de la incisión quirúrgica o cerca de ésta (incisión, órgano o espacio) en el plazo de 30 días desde la intervención quirúrgica o un año en caso de implantes.

Hasta el 5% de los pacientes con cirugía extraabdominal limpia y hasta el 20% de los que sufren intervención quirúrgica intraabdominal pueden desarrollar ISQ.

Bases de la profilaxis antibiótica de la Infección quirúrgica

La profilaxis antibiótica está dirigida a evitar el crecimiento de los microorganismos que, inevitablemente, contaminarán la herida quirúrgica. Los modernos métodos de limpieza y asepsia pueden reducir, pero no eliminar, todas las bacterias de la piel de los pacientes quirúrgicos. Estas bacterias que contaminan la herida quirúrgica están en el espacio intersticial, atrapadas en las mallas de fibrina o en pequeños hematomas.

Manejo de infecciones en Urgencias

El objetivo de la profilaxis antibiótica es disminuir la tasa de morbilidad y mortalidad postoperatoria de causa infecciosa en los pacientes intervenidos por procesos no sépticos. Por lo tanto, se deben administrar antibióticos antes de aquellas intervenciones en las que el riesgo de contaminación es alto o las consecuencias de la infección sean muy graves.

Indicaciones de profilaxis antibiótica

Los procedimientos quirúrgicos se pueden ordenar en función del grado de contaminación microbiana esperable y, consecuentemente, la incidencia de infección postquirúrgica (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de la cirugía	
Limpia	- Sin inflamación - No penetra en tracto respiratorio, digestivo o genitourinario - Cirugía electiva - Técnica estéril
Limpia-contaminada	- Penetra en tracto respiratorio, digestivo o genitourinario - Cirugía limpia con carácter de urgencia
Contaminada	- Con inflamación aguda no purulenta - Sobre heridas contaminadas - Heridas traumáticas de menos de 4 horas de evolución - Técnica no estéril
Sucia	- Herida purulenta - Perforación de vísceras huecas - Heridas traumáticas de más de 4 horas de evolución

Adaptado de Pérez-Cecilia E, González F, Picazo JJ. Profilaxis antibiótica en cirugía. En: Gómez J, Gobernado M. Enfoque clínico de los grandes síndromes infecciosos. 4ª ed. Ergon; 2011. p 639.

Aplicando esta división, la cirugía limpia tiene un riesgo de infección del 2%, la limpia-contaminada un riesgo menor del 10%, la contaminada hasta un 20% y la sucia un 40%. Aunque la magnitud de inoculación bacteriana en la herida tiene un valor predictivo de infección, otros factores de riesgo relacionados con la intervención y con el paciente deben ser tenidos en cuenta (Tabla 2).

Tabla 2. Factores de riesgo de infección quirúrgica	
Relacionados con el paciente	Relacionados con la intervención quirúrgica
- Diabetes mellitus/hiperglucemia perioperatoria - Tabaquismo - Edad avanzada - Obesidad - Malnutrición - Niveles bajos de albúmina sérica - Infección en otra localización - Uso de corticoides - Estancia hospitalaria preoperatoria prolongada - Colonización por <i>S. aureus</i>	- Lavado previo de la piel - Depilación o afeitado - Desinfección de la piel - Inadecuada asepsia - Inadecuada ventilación de quirófano - Incumplimiento de las normas de profilaxis antibiótica - Duración de la técnica quirúrgica - Tipo de cirugía - Técnica quirúrgica (hemostasia, necrosis, implantes)

Adaptado de Talbot TR. *Surgical Site infections and antimicrobial prophylaxis*. En: Mandell G, Bennet JE, eds. Principles and practice of infectious Diseases. 7ª ed. Elsevier Churchill Livingstone; 2010. p 3892.

La profilaxis en cirugía de urgencias está limitada a cirugía limpia-contaminada. Se considera que las intervenciones de urgencia en cirugías contaminadas o sucias requieren tratamiento de la infección, más que una profilaxis.

ADMINISTRACIÓN DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

Elección del antibiótico

La clave para seleccionar un régimen apropiado de profilaxis antibiótica incluye la cobertura contra la flora endógena en el sitio quirúrgico (Tabla 3), la consideración de alergias del paciente, los costes de antimicrobianos, el conocimiento de los patógenos más frecuentes de infección quirúrgica, la penetración del antibiótico en el sitio quirúrgico específico y la dosis adecuada.

Tabla 3. Flora típica en el sitio quirúrgico de varios procedimientos operatorios

Cirugía	Patógenos
Cardiaca	<i>S. aureus</i> . CoNS
Neurocirugía	<i>S. aureus</i> . CoNS
Torácica	<i>S. aureus</i> . CoNS, <i>streptococcus pneumoniae</i> , BGN
Oftálmica	<i>S. aureus</i> . CoNS, <i>streptococcus sp</i> , BGN
Ortopédica	<i>S. aureus</i> . CoNS, <i>streptococcus sp</i> , BGN
Vascular	<i>S. aureus</i> , CoNS
Apendicetomía	BGN, anaerobios
Vía biliar	BGN, anaerobios
Gastroduodenal	BGN, <i>streptococcus sp</i> , anaerobios orofaríngeos
Cabeza y cuello	<i>S. aureus</i> , <i>streptococcus sp</i> , anaerobios orofaríngeos
Obstétrica y ginecológica	BGN, enterococcus, <i>streptococcus agalactiae</i> , anaerobios
Urológica	BGN

Adaptado de Talbot TR. *Surgical Site infections and antimicrobial prophylaxis*. En: Mandell G, Bennet JE, eds. Principles and practice of infectious Diseases. 7ª ed. Elsevier Churchill Livingstone; 2010. p 3898.

CoNS: estafilococo coagulasa negativo. BGN: bacilos gram negativos.

Los antibióticos más utilizados son los betalactámicos, sobre todo cefalosporinas de primera y segunda generación, debido a su espectro antibacteriano y la baja incidencia de alergias y efectos secundarios. Las cefalosporinas de tercera generación, en general, no ofrecen ventajas, debido a que la actividad frente a *S. aureus*, frecuentemente implicado en la infección quirúrgica, es menor, además de ser un fármaco con mayor posibilidad de seleccionar resistencias y mayor coste económico. Para cirugías en las que se involucren microorganismos aerobios y anaerobios puede ser necesaria la combinación de dos antibióticos.

Vancomicina debe reservarse para pacientes con alergias a betalactámicos o para instituciones con alta incidencia de infecciones producidas por *S. aureus* resistente a metilicina (incidencia > 30%), por el alto riesgo de seleccionar bacterias resistentes (por ejemplo enterococos) con este antibiótico. Por lo tanto, se debe tener en cuenta la prevalencia de bacterias con resistencias en cada hospital.

Momento y vía de administración

El periodo de riesgo para desarrollar una infección del sitio quirúrgico se inicia con la incisión. El objetivo de la profilaxis antibiótica es alcanzar unos niveles de fármaco en sangre y tejidos que excedan, durante la intervención, la CMI para los microorganismos habituales.

La vía de administración de elección es la endovenosa, en el espacio de tiempo de una hora anterior al inicio de la intervención quirúrgica, dado que ésta puede sufrir retrasos; generalmente se utiliza el momento de la inducción de la anestesia.

Cuando se usa vancomicina como profilaxis, la infusión se debería iniciar 60 minutos antes de la incisión para prevenir los efectos secundarios.

Dosis Intraoperatoria

En general, se acepta que la dosis profiláctica de un antibiótico ha de ser la misma que la de tratamiento de una infección.

Manejo de infecciones en Urgencias

La administración de múltiples dosis de antibióticos no aporta beneficios sobre la dosis única, pero sí puede asociarse a la selección de microorganismos resistentes, por lo que habitualmente no es necesario administrar una segunda dosis del fármaco.

Excepcionalmente, puede recomendarse si la intervención se prolonga en el tiempo (dos veces la vida media del fármaco; cefalosporinas a las dos horas) o si existe una pérdida de sangre durante la misma de más de un litro o una hemodilución de más de 15 ml/kg, porque puede hacer descender las concentraciones del antibiótico. Cuando esta segunda dosis esté recomendada, se deberá administrar en un intervalo de tiempo con respecto a la primera no mayor a dos veces la vida media del fármaco.

La prolongación de la profilaxis antibiótica más allá de 24 horas no se ha demostrado útil en la mayoría de los procedimientos quirúrgicos.

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS PARA CADA CIRUGÍA

A continuación se comentará el régimen de profilaxis antibiótica de las intervenciones quirúrgicas que más frecuentemente pueden realizarse de urgencia.

- Cirugía cardiovascular

Cirugía cardiovascular		
Procedimiento	Antibiótico	Alergia a β -lactámicos
Cirugía vascular periférica	Cefazolina	Vancomicina*
	Cefuroxima	Vancomicina
Bypass aortocoronario	Cefazolina	Vancomicina*
	Cefuroxima	Vancomicina

* Si >30% *S. aureus* resistente meticilina (SARM).

- Cirugía digestiva

Cirugía digestiva		
Procedimiento	Antibiótico	Alergia a β -lactámicos
Cirugía con apertura de mucosa digestiva/respiratoria	Cefazolina	Vancomicina
Esofágica	Cefazolina Amoxicilina-ácido clavulánico	Gentamicina + clindamicina
Gastroduodenal	Cefazolina	Gentamicina + clindamicina
Colecistectomía	Cefazolina Amoxicilina-ácido clavulánico	Gentamicina + clindamicina
I. delgado	Cefazolina Amoxicilina-ácido clavulánico	Gentamicina + metronidazol
Colorrectal	Amoxicilina-ácido clavulánico Cefazolina Gentamicina/tobramicina/ cefuroxima + metronidazol	Gentamicina + metronidazol
Apendicetomía	Amoxicilina-ácido clavulánico Cefazolina	Gentamicina + metronidazol
Herniorrafia (si se coloca malla)	Cefazolina	Vancomicina
Laparotomía exploradora en traumatismo abdominal (si no lesión entérica → dosis preoperatoria, si lesión → continuar 24 h antibiótico)	Amoxicilina-ácido clavulánico (repetir si tiempo quirúrgico > 6 h)	Gentamicina + metronidazol

Síndromes e infecciones en situaciones especiales**- Neurocirugía**

Neurocirugía		
Procedimiento	Antibiótico	Alergia a β -lactámicos
Craneotomía limpia	Cefazolina Vancomicina + gentamicina*	Vancomicina + gentamicina
Cirugía senos paranasales o nasofaringe	Amoxicilina-ácido clavulánico Clindamicina + gentamicina	Clindamicina + gentamicina
Fístula LCR	Cefazolina Vancomicina + gentamicina*	Vancomicina + gentamicina

*Si > 30% SAMR.

- Cirugía ortopédica

Cirugía ortopédica		
Procedimiento	Antibiótico	Alergia a β -lactámicos
Cirugía limpia colocación material fijación permanente	Cefazolina	Vancomicina
Artroplastia cadera o rodilla	Cefazolina Vancomicina (si > 30% SAMR)	Vancomicina
Fracturas abiertas	Cefazolina + tobramicina	
Amoxicilina-ácido clavulánico	Clindamicina	

- Cirugía urológica

Cirugía urológica		
Procedimiento	Antibiótico	Alergia a β -lactámicos
Cirugía laparoscópica de riñón y/o próstata	Cefazolina	Clindamicina + gentamicina
Nefrectomía y/o prostatectomía abierta	Cefazolina	Clindamicina + gentamicina
Orquiectomía con o sin prótesis de testículo	Cefazolina o si prótesis mantener amoxicilina-clavulánico 1 sem.	Clindamicina + gentamicina

- Cirugía obstétrica y ginecológica

Cirugía obstétrica y ginecológica		
Procedimiento	Antibiótico	Alergia a β -lactámicos
Cesárea	Cefazolina (administrar después de pinzar el cordón)	Clindamicina + gentamicina
Aborto en el primer trimestre	Doxiciclina	
Aborto en el segundo trimestre	Cefazolina	Clindamicina + gentamicina

- Cirugía torácica

Cirugía torácica		
Procedimiento	Antibiótico	Alergia a β -lactámicos
Cirugía torácica (no cardiaca)	Cefazolina	Vancomicina
Colocación de tubo endopleural por traumatismo	Cefazolina	Vancomicina

Manejo de infecciones en Urgencias

- **Antibiótico, dosis y vía de administración** para profilaxis quirúrgica en paciente adulto con función renal normal.

Antibióticos, dosis y vía	
Antibiótico	Dosis-vía
Amoxicilina- ácido clavulánico	2 g iv en 5 minutos
Ampicilina	2 g iv en 5 minutos
Aztreonam	1 g iv en 5 minutos
Cefazolina	2 g iv en 5 minutos
Cefotaxima	1 g iv en 5 minutos
Ceftriaxona	1 g iv en 5 minutos
Cefuroxima	1,5 g iv en 5 minutos
Clindamicina	600 mg iv en 30 minutos
Gentamicina	2 mg/kg iv en 30 minutos
Metronidazol	1 g iv en 60 minutos
Tobramicina	2 mg/kg iv en 30 minutos
Vancomicina	1 g iv en 60 minutos

PROFILAXIS MÉDICA

Indicaciones en *Brucella*

La profilaxis está indicada en los casos de accidente durante la manipulación de la vacuna que se administra al ganado (inoculación accidental) o en el propio laboratorio con un cultivo de *Brucella*. En estos casos se administraría rifampicina 600 mg/día junto con doxiciclina 100 mg/12h vía oral durante 21 días.

Indicaciones en cólera

Los contactos con enfermos de cólera han de ser vigilados durante 5 días a partir de la última exposición. En los contactos domésticos se recomienda la quimioprofilaxis con tetraciclina 1 g/día/5 días en adultos y 50 mg/kg de peso/día en niños. Como alternativa se puede usar la doxiciclina 200 mg en dosis única en adultos y de 4 a 6 mg/kg para los niños. No está indicada la inmunización de los contactos.

Indicaciones en difteria

La profilaxis debe realizarse en personas no vacunadas que hayan tenido exposición con un contacto íntimo (incluidos besos y contacto sexual) con un caso de difteria respiratoria (convivientes, familiares, compañeros de guardería y personal que cuida niños, cuartel, los que comparten utensilios...). Se deben identificar con rapidez estos contactos cercanos. En ese caso, se procede a administrar macrólidos, como eritromicina 500 mg/8 h o claritromicina 500/12 h, o rifampicina 600 mg/24 h o clindamicina 300 mg/24 h, todos ellos durante 7 días y por vía oral.

Las personas que no fueron vacunadas en la infancia o lo hicieron de manera incompleta (menos de 3 dosis), deben recibir un ciclo completo de vacunación. Las que se encuentran vacunadas correctamente, con una última dosis hace más de 5 años, podrían recibir una dosis de recuerdo.

Indicaciones en endocarditis infecciosa

La endocarditis infecciosa (EI) es una infección del endocardio relativamente rara, pero que puede conducir a complicaciones catastróficas e incluso la muerte. Antiguamente se recomendaba profilaxis antibiótica en la mayoría de los pacientes con enfermedades congénitas valvulares.

En la actualidad existe de nuevo reticencia a usar profilaxis antibiótica para la EI, basadas en

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

las siguiente premisas: (1) el riesgo acumulativo de bacteriemia es mucho mayor con las actividades diarias que con los procedimientos dentales; (2) los antibióticos no eliminan la bacteriemia o reducen claramente el riesgo de EI; (3) no hay estudios prospectivos, ni controlados con placebo para la profilaxis antibiótica; e (4), incluso si fueran efectivos al 100%, los antibióticos sólo reducirían los raros casos que se dan de EI.

De esta forma, la *American Heart Association* (AHA) y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) recomiendan sólo profilaxis antibiótica para la EI en pacientes con alto riesgo de complicaciones (Tabla 4) y en determinados procedimientos dentarios (Tabla 5).

La mayoría de los casos de EI están más relacionados con una escasa higiene dental diaria y una mala masticación. Las bocas sépticas incrementan el riesgo de bacteriemia secundaria. Por ello, el énfasis debería realizarse hacia una buena higiene dental y no tanto hacia la profilaxis. Se considera riesgo moderado el prolapso de la válvula mitral con regurgitación; las disfunciones valvulares adquiridas (como la valvulopatía reumática); la miocardiopatía hipertrófica; el trasplante cardíaco; y las malformaciones congénitas no citadas en las otras dos categorías (persistencia del conducto arterioso, comunicación interauricular tipo ostium primum, coartación aórtica, etc.).

El riesgo muy bajo o negligible es el prolapso de la válvula mitral sin regurgitación; los defectos auriculares septales aislados; la reparación quirúrgica de lesiones intracardíacas con mínimas o nulas anomalías hemodinámicas tras seis meses desde la intervención; la cirugía de derivación coronaria previa; la presencia de soplos cardíacos funcionales; la fiebre reumática previa sin disfunción valvular; y los marcapasos y desfibriladores implantables.

Tabla 4. Riesgo estimado de endocarditis infecciosa asociado con lesiones cardíacas preexistentes

Categoría de riesgo elevado	Categoría de riesgo moderado	Categoría de riesgo muy bajo o no significativo
Prótesis valvulares cardíacas	Prolapso valvular mitral con regurgitación	Prolapso valvular mitral sin regurgitación
Cardiopatías congénitas cianosantes complejas (ventrículo único, tetralogía de Fallot, etc.)	Disfunción valvular adquirida (ej.: valvulopatía reumática)	Reparación quirúrgica de lesiones intracardíacas con mínimas o nulas anomalías hemodinámicas tras 6 meses de la intervención
Derivaciones quirúrgicas de la circulación sistémica a la pulmonar	Otras malformaciones congénitas (no citadas en las otras categorías)	Cirugía de derivación coronaria previa
	Miocardiopatía hipertrófica	Soplos cardíacos funcionales
		Fiebre reumática previa sin disfunción valvular
		Marcapasos y desfibriladores implantables
		Defectos auriculares septales aislados

Tabla 5. Procedimientos dentales para los que la profilaxis antibiótica es razonable en pacientes de alto riesgo

Todos los procesos dentarios que incluyan manipulación del tejido gingival o de la región periapical del diente o perforación de la mucosa oral*

*Los siguientes procedimientos y eventos no necesitan profilaxis antibiótica: inyecciones de anestésicos a través de un tejido no infectado, radiografías dentales, colocación de prótesis recambiables o aparatos de ortodoncia, ajuste de estos mismos, colocación de brackets, caída de dientes de leche, sangrado traumático de labios o mucosa oral

Manejo de infecciones en Urgencias

En cuanto a manipulaciones gastrointestinales y genitourinarias (Tabla 6) (endoscopias y broncoscopias no complicadas sin incisiones de la mucosa y procedimientos urinario), la antigua indicación de profilaxis antibiótica ya no está recomendada.

Si la orina está colonizada o infectada previamente a una citoscopia programada, la antibioterapia para erradicar la infección está recomendada antes de la manipulación urológica. Si se requiere una citoscopia urgente en el seno de una colonización o infección urinaria, se deben usar agentes con actividad antienterococo, como ampicilina o amoxicilina; en caso de intolerancia a la penicilina, se puede usar vancomicina.

Aunque está descrito que muchos procedimientos del tracto respiratorio son causantes de bacteriemia de muchos microorganismos diferentes, no hay datos publicados de manera concluyente que demuestren una relación entre estos procedimientos y la EI. En este contexto, la profilaxis antibiótica es razonable en pacientes con alto riesgo de complicaciones de EI que van a ser sometidos a procedimientos del tracto respiratorio que impliquen incisión o biopsia de la mucosa (amigdalectomía o adenoidectomía). Cuando el procedimiento va dirigido a tratar una infección ya establecida (drenaje de absceso o empiema), los pacientes de alto riesgo deberían recibir un antibiótico activo frente al *Streptococcus viridans*. Si se sospecha de *Staphylococcus aureus*, se debería usar penicilina antiestafilocócica o cefalosporinas. La vancomicina se deja para cuando se sospeche cepa de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina o en alergia a la penicilina.

Estos pacientes de riesgo elevado son aquellos portadores de prótesis valvulares cardíacas; los que han padecido un episodio anterior de endocarditis infecciosa; las cardiopatías congénitas cianóticas complejas, como son ventrículo único, tetralogía de Fallot, etc.; los portadores de derivaciones quirúrgicas de la circulación sistémica a la pulmonar y los transplantados cardíacos que desarrollan valvulopatías.

Los antibióticos recomendados son los que se indican en la Tabla 6.

Tabla 6. Pautas de profilaxis antibiótica

			Adultos	Niños
Procedimientos dentales, origen mucosa esofágica o respiratoria	1ª opción	Amoxicilina ⁽¹⁾	2 g vo	50 mg/kg
	Alternativa si alergia	Clindamicina ⁽¹⁾	600 mg vo	20 mg/kg
		Claritromicina ⁽¹⁾	500 mg vo	15 mg/kg
		Azitromicina ⁽¹⁾	500 mg vo	15 mg/kg
	Si vía oral no posible	Amoxicilina o ampicilina ⁽¹⁾	2 g im/iv	50 mg/kg im/iv
		Clindamicina ⁽¹⁾	600 mg iv	20 mg/kg iv
		Vancomicina ⁽¹⁾	1 g iv	10-15 mg/kg iv
		Teicoplanina ⁽¹⁾	400 mg iv	10 mg/kg iv
Origen mucosa genitourinaria o gastrointestinal	1ª opción	Ampicilina+ gentamicina ⁽²⁾	2 g+2-3 mg/kg iv	50 mg/kg + 3-4 mg/kg iv
	Alternativa si alergia	Vancomicina ⁽³⁾	1 g iv	10-15 mg/kg iv
		Teicoplanina ⁽³⁾	400 mg iv	10 mg/kg iv
Otros procedimientos/ drenaje abscesos	Microorganismos más probables			

⁽¹⁾30-60 minutos antes del procedimiento. ⁽²⁾30 minutos antes del procedimiento y ampicilina 1g iv a las 6 horas.

⁽³⁾90-120 minutos antes del procedimiento.

Indicaciones en gonorrea

La gonorrea o infección genital por *Neisseria gonorrhoeae* puede manifestarse de tres formas: el estado de portador, en el que no existen síntomas; la enfermedad inflamatoria pélvica y como cervicitis o vaginitis.

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

La profilaxis debe llevarse a cabo inmediatamente después de un contacto sexual (sin preservativo) con una persona infectada o con riesgo de estarlo, o con las personas que han mantenido contacto sexual sin preservativo con infectados en los 2 meses previos a la aparición de los síntomas. Sin embargo, no es recomendable utilizar esta terapia profiláctica de manera rutinaria. La profilaxis se realiza con ceftriaxona 250 mg intramuscular como dosis única, siendo aconsejable añadir azitromicina 1 g, también en dosis única, vía oral por el riesgo elevado de coinfección por *Chlamydia trachomatis* (más del 50% de los casos). La alternativa a la azitromicina es la doxiciclina 100 mg/12 h/7 días por vía oral.

Es aconsejable realizar estudio a todos los contactos, así como despistaje de sífilis y VIH a los dos o tres meses.

Indicaciones en gripe

La quimioprofilaxis de la infección por influenza A y B con inhibidores de la neuraminidasa (zanamivir [inhala] u oseltamivir [oral]) es hasta un 70-90% efectiva. Estos agentes son especialmente útiles para la profilaxis postexposición en pacientes de alto riesgo sin vacunar y en personal sanitario en un brote en una institución médica o comunidad.

La quimioprofilaxis está indicada en personas de alto riesgo de complicaciones por influenza y en los hospitalizados o con enfermedades graves, complicadas o progresivas (Tabla 7).

Tabla 7. Personas con alto riesgo de complicaciones por influenza

Niños < 5 años

- Especialmente < 2

Adultos > 65 años

- Especialmente > 85 años residentes en residencias e inmunodeprimidos

Personas con enfermedades crónicas, incluyendo:

- Pulmonares (incluyendo asma)
- Cardiovasculares (no HTA aislada)
- Renales
- Hepáticas
- Hematológicas (incluyendo anemia falciforme)
- Metabólicas (incluyendo diabetes mellitus)

Personas con afectaciones neurológicas y de neurodesarrollo, incluyendo:

- Parálisis cerebral
- Epilepsia
- ACV
- Discapacidad intelectual
- Retraso de desarrollo moderado-severo
- Distrofia muscular
- Daño espinal

Inmunosupresión farmacológica o VIH

Embarazo o puerperio (hasta 2 semanas postparto)

Menores de 18 años con tratamiento crónico con AAS

Obesidad mórbida (IMC ≥ 40)

Residentes de instituciones o residencias cuidados medios

IMC = Índice de masa corporal.

Los adultos en los que la quimioprofilaxis debe estar contemplada en los periodos de actividad aumentados de influenza, son expuestos en la Tabla 8.



Manejo de infecciones en Urgencias

Tabla 8. Adultos en los que se debe contemplar la quimioprofilaxis en los periodos de actividad aumentados de influenza

Personas de alto riesgo (Tabla 7) durante las 2 semanas tras vacunación
Personas de alto riesgo (Tabla 7) en los que la vacuna está contraindicada o no disponible
Familiares no vacunados de personal sanitario con contacto cercano con personas de alto riesgo o < 6 años
Personas de alto riesgo, sus familiares y contactos estrechos y profesionales sanitarios cuando la cepa circulante del virus no es la de la vacuna
Personas con inmunodeficiencias o aquellos que pueden no responder a la vacuna (infectados por VIH u otras inmunodeficiencias o que están recibiendo tratamiento con inmunosupresores)
Personal de instituciones vacunado o no vacunado en un brote y que trabajan con personas de alto riesgo

La dosis con zanamivir es de 2 inhalaciones/día y con oseltamivir es de 75 mg/día. La quimioprofilaxis no deberá ser administrada 48 horas antes, 2 semanas después de la vacunación intranasal con virus vivos atenuados, aunque no tiene efecto sobre la vacuna de virus inactivados. Se puede suspender la profilaxis 7-10 días tras la exposición. El zanamivir y oseltamivir son clasificados como categoría C para el embarazo.

Ya se han comunicado resistencias a zanamivir y oseltamivir. La amantadina y la rimantadina son sólo activas frente al virus influenza A; con las resistencias emergentes en las cepas de la gripe estacional A H3N2 y la pandemia 2009-2010 A H1N1, estos agentes ya no son recomendados para profilaxis.

Indicaciones en herida por punción en la planta del pie

Se debe prestar especial atención a los pacientes diabéticos. La quimioprofilaxis puede llevarse a cabo con ciprofloxacino 750 mg/12 h o amoxicilina-clavulánico 500/125 mg/8 h durante 3-5 días. Valorar también la necesidad de profilaxis de tétanos.

Indicaciones en fractura abierta

La clave para evitar la infección de fracturas abiertas es la irrigación abundante, el desbridamiento de los tejidos devitalizados y el aplazamiento del cierre de la herida. Algunos grupos recomiendan cubrir los gramnegativos en este tipo de fracturas. Se recomienda una cefalosporina de primera generación tras una fractura abierta hasta 24-48 horas tras el cierre de la misma, previo a la cirugía. También amoxicilina-clavulánico 2 g/12 h o clindamicina 600 mg más gentamicina 3-5 mg/kg intravenosos.

Indicaciones en Inhalación de esporas de *B. anthracis*

La profilaxis postexposición debe ser iniciada en las primeras 24 horas. De elección es el ciprofloxacino (500 mg/12 horas) o levofloxacino 500 mg/24 h. Como alternativas, la doxiciclina 100 mg/12 h y la penicilina G. Los antibióticos son más efectivos si se combinan con la vacuna postexposición (que no es de bacterias vivas ni muertas). La secuencia de vacunación consiste en 3 dosis subcutáneas cada 2 semanas, seguidas de otras tres dosis a los 6, 12 y 18 meses. En función de la comprobación del *B. anthracis*, y de si se realiza la vacunación, la profilaxis antibiótica se retirará en la tercera dosis de vacuna o a los 60 días de su inicio.

Indicaciones en lúes

La profilaxis se debe llevar a cabo tras contacto sexual sin preservativo con un paciente con la enfermedad o con riesgo elevado de padecerla. Se realizará con penicilina G benzatina 2,4 millones UI im o, si alergia, azitromicina 1 g vía oral en dosis única. Existe una alternativa con doxiciclina 200 mg/día vía oral/15 días.



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Indicaciones en meningitis

En España, los agentes causales más frecuentes para las meningitis agudas bacterianas (MAB) en adultos < 60 años son *Neisseria meningitidis* (meningococo) y *Streptococcus pneumoniae*. En el anciano, el primer lugar lo ocupa el *Streptococcus pneumoniae*, seguido de *Neisseria meningitidis*, bacilos gram negativos y *Listeria monocytogenes*. En niños, era frecuente el *Haemophilus influenzae* con origen en infecciones respiratorias y otitis, reduciéndose mucho su incidencia a raíz de la vacuna sistemática contra este agente. Ante meningitis con fístula de líquido cefalorraquídeo (traumatismos craneoencefálicos con rinorrea de líquido cefalorraquídeo), el agente causal sospechado será *Streptococcus pneumoniae*.

Ante un caso de meningitis bacteriana, se debe avisar a Sanidad y al Servicio de Medicina Preventiva, que estudiarán el caso y adoptarán las medidas oportunas (estudio de contactos, familia, compañeros de habitación o guardería o escuelas). Los pacientes con meningitis meningocócicas y por *H. influenzae* deben ingresar bajo condiciones de aislamiento respiratorio.

En Urgencias es difícil conocer el agente causal específico de la MAB, estando indicadas las medidas especiales sólo en algunos casos. Así, ante la sospecha de meningitis meningocócica se debe iniciar profilaxis a los contactos referidos en Tabla 9, según las siguientes pautas:

- **Adultos:** rifampicina 600 mg/12 h/2 días vía oral, o ceftriaxona 250 mg intramuscular dosis única (ej.: en embarazadas y con lactancia materna) o ciprofloxacino 750 mg vía oral dosis única (mayores de 18 años).
- **Niños:** rifampicina: menores de un mes 5 mg/kg/12 h, mayores de un mes 10 mg/kg/12 h dos días, vía oral, 2 días; o ceftriaxona 125 mg intramuscular en dosis única.

Tabla 9. Indicación de profilaxis en caso de sospecha de meningitis meningocócica

Íntimo contacto con paciente o muy frecuente
Convivientes del mismo domicilio, familia, compañeros de guardería o habitación
No convivientes con contacto muy próximo o repetido (> 4 horas/día, haber dormido en la misma habitación durante los 10 días previos a la clínica, contactos con secreciones nasofaríngeas del paciente)
Personal sanitario en contacto con secreciones nasofaríngeas del paciente o con el líquido cefalorraquídeo en la punción lumbar o su manipulación, resucitación boca a boca, contacto no protegido durante intubación orotraqueal
La indicación para una clase, escuela o profesorado correrá a cargo de Sanidad o Medicina Preventiva

En el caso de sospecha de meningitis por *H. influenzae*, la profilaxis estará indicada en los casos referidos en la Tabla 10, siguiendo estas pautas:

- **Adultos:** rifampicina 600 mg/día en dosis única vía oral durante 4 días.
- **Niños:** menores de un mes 10 mg/kg/día vía oral y 20 mg/kg/día vía oral en mayores de un mes.

Tabla 10. Indicación de profilaxis en caso de sospecha de meningitis por *H. influenzae*

Convivientes o contactos muy frecuentes o íntimos si son niños < 5 años no vacunados (familiar o guardería)
En adultos y mayores de 6 años, sólo si conviven con niños < de 6 no vacunados frente <i>H. influenzae</i> , o si trabajan con niños de esta edad
En principio no indicada en personal sanitario (valoración individualizada)

En los casos de sospecha de meningitis con fístula de líquido cefalorraquídeo, la pauta a seguir es administrar 1 g de ceftriaxona im o iv, o moxifloxacino 400 mg vía oral, o levofloxacino 500 mg vía oral o iv.



Manejo de infecciones en Urgencias

Si un paciente que desarrolla meningitis ha recibido profilaxis, debe considerarse la posibilidad de infección por neumococo con susceptibilidad disminuida a penicilinas.

Indicaciones en mordeduras

Aunque cualquier animal puede morder al ser humano, lo más frecuente es que nos encontremos con mordeduras de perro, gato u otro ser humano. El 5% de las mordeduras de perro y el 30% de las de gato se acaban infectando, pues se trata de heridas altamente contaminadas por los microorganismos presentes en la cavidad oral de estos animales. Estas infecciones pueden desencadenar artritis sépticas, tenosinovitis, infecciones graves de tejidos blandos, o sepsis. La microbiología típica de las mordeduras de perro y gato es polimicrobiana, e incluye la *Pasteurella* sp. como la más frecuentemente aislada, seguida de estafilococos, estreptococos y anaerobios. A pesar de que la profilaxis antibiótica para las mordeduras de animales es aún polémica, un metaanálisis de 8 ensayos clínicos encontró que la profilaxis protegía significativamente contra la subsecuente infección de la herida. Por ello, esta profilaxis se puede considerar mejor como un tratamiento expectante para evitar el desarrollo de infección en una herida contaminada.

Ningún ensayo clínico ha demostrado superioridad de un antibiótico frente a otro, debiendo elegirse en función de la microbiología de las mordeduras infectadas. La profilaxis debe ofrecerse a todos los pacientes que se piensa que tienen un elevado riesgo de infección. Estas situaciones de alto riesgo incluyen, aunque no se limitan, a mordeduras en áreas en las que estructuras profundas como tendones y huesos, pueden ser dañados fácilmente; mordeduras en manos o cerca de huesos o articulaciones; aquéllas en las que el tratamiento se retrasa más de 8-10 horas; aquéllas que requieren sutura; en pacientes comprometidos (diabéticos, esplenectomizados, inmunocomprometidos); en portadores de prótesis y todas las mordeduras de gatos.

La hospitalización o la administración endovenosa del antibiótico se reserva para casos de fiebre, sepsis, pérdida funcional de la parte afecta, inmunidad comprometida, no adherencia al tratamiento, gran componente de edema, celulitis o aplastamiento.

Todas las heridas por mordedura de perros y gatos deben ser debidamente lavadas y desbridadas en caso necesario, además de plantearse la toma de otras medidas, como la profilaxis antitirábica o antitetánica. Las heridas altamente contaminadas no deben suturarse o retrasar el cierre de las mismas.

Las mordeduras de humanos se consideran de alto riesgo de infección con microorganismos del tipo *Streptococcus anginosus*, *S. aureus*, *Eikenella corrodens* y anaerobios.

Las pautas a seguir son las siguientes:

- **De elección:** Amoxicilina-clavulánico 500/125 ó 875/125 mg/8 h/3 a 5 días.
- **Ante alergias:** Moxifloxacino 400 mg/24 h/5 días o clindamicina 300 mg/6 h asociado a ciprofloxacino 750/24 h o levofloxacino 500 mg/24 h/3-5 días.

En caso de necesitar tratamiento endovenoso: metronidazol 500/8 h más ceftriaxona 1 g/24 ó piperacilina-tazobactam 4 g/6 h o ertapenem 1 g/24 h o levofloxacino 500 mg/24 h o ciprofloxacino 400 mg/12 h.

Indicaciones en leptospirosis

La profilaxis debe realizarse con doxiciclina 200 mg vía oral en los casos de contactos o inmersión en aguas potencialmente contaminadas. Sin embargo, aunque no hay metaanálisis ni revisiones sistemáticas realizadas, algunos estudios no han observado eficacia evidente en la reducción de la infección por *Leptospira*, concluyendo que el uso de doxiciclina aumenta la posibilidad de efectos secundarios (náuseas y vómitos) sin beneficios claros en la reducción de la seroconversión de la *Leptospira* o las consecuencias clínicas de la infección.

Indicaciones en picaduras por garrapatas

Éste es un tema controvertido en el que no existe consenso. Las garrapatas son transmisoras





Síndromes e infecciones en situaciones especiales

de distintas enfermedades, en función de las distintas áreas de las que pueden ser endémicas (enfermedad de Lyme, fiebres exantemáticas, erliquiosis, etc.). Algunos autores recomiendan llevar a cabo la profilaxis aunque no hayan pasado más de 48-72 horas antes de la extracción de la garrapata. Otros sólo si ésta estuvo 72 o más horas sin extraerse. E incluso otros la recomiendan según fuera la extracción.

En caso de realizar profilaxis, la pauta más aceptada es con doxiciclina 200 mg/12 h/1-3 días vía oral.

Indicaciones en rabia

La rabia es una enfermedad infectocontagiosa producida por el rhabdovirus del género *Lyssavirus* (virus de la rabia). El reservorio primario son los animales, produciéndose la enfermedad cuando la piel no intacta o las mucosas se exponen a un líquido orgánico (generalmente saliva, aunque también líquido cefalorraquídeo o tejido cerebral) de un animal infectado. La exposición de la piel y las mucosas intactas a la orina, sangre o heces infectadas no se considera de riesgo. Es una enfermedad de declaración obligatoria urgente.

La indicación de profilaxis ante un posible contagio dependerá del tipo de exposición, lugar del incidente y el animal causante. También se verá influenciada la actitud a tomar si el animal está disponible para su análisis u observación. En general se indicará en caso de mordedura o contacto de mucosas o heridas abiertas con la saliva de un posible animal infectado en zona endémica. Así, las víctimas de mordedura de perro y gato, así como de otros animales salvajes (murciélagos, zorros, lobos, monos, etc.) deberán ser vacunados dependiendo de si se tiene conocimiento del estado vacunal del animal y del conocimiento de casos en la comunidad. En caso de animales salvajes se deberá completar la vacunación siempre, teniendo que solicitar de inmediato asesoramiento a la autoridad sanitaria pertinente (si desconocimiento del estado vacunal del animal, cuando la rabia se considere endémica en esa zona o si ha habido algún caso previo).

Además, siempre, y en primer lugar, hay que lavar cualquier herida provocada por un animal cuidadosamente con agua y jabón, lo más precozmente posible. Se deberá valorar la necesidad de antibioterapia (ver más arriba en este capítulo) y la de vacunación contra el tétanos.

La pauta a seguir es la siguiente:

- **Inmunoglobulina antirrábica específica:** 20 UI/kg (la mitad de la dosis alrededor de la herida, la otra mitad im, distante del lugar de inyección de la vacuna).
- **Vacuna con células diploides humanas:** 1ml im en el deltoides el primer día y los días 3, 7, 14 y 28 en no vacunados. En vacunados, la misma dosis y vía, los días primero y tercero.

Indicaciones en rubéola

La profilaxis de la rubéola debe plantearse en los casos de mujeres embarazadas no inmunizadas con exposición a un caso desde una semana antes hasta una semana después de la aparición del exantema. El riesgo es mayor en el primer trimestre. La eficacia es muy dudosa con dosis altas de gammaglobulinas. Valorar el aborto.

Indicaciones en sarampión

Igualmente, la profilaxis debe plantearse en el caso de mujeres embarazadas no vacunadas, además de menores de un año de edad e inmunodeprimidos, con exposición a un caso desde cuatro días antes hasta cuatro días después de la aparición del exantema. Se puede realizar con 0,25 ml/kg de peso im de inmunoglobulina específica (en pacientes inmunodeprimidos, dosis doble) durante los cinco días siguientes a la exposición.



Manejo de infecciones en Urgencias

Indicaciones en síndrome respiratorio agudo severo (SARS)

Revisar capítulo dedicado a dicha patología.

Indicaciones en traumatismo craneoencefálico con herida penetrante

Previo a la intervención se puede administrar 2 g de ceftriaxona o cefotaxima más metronidazol 500 mg iv. Un alternativa posible es la clindamicina 600 mg más cotrimoxazol (160-800 mg de TMP-SMX) iv.

Indicaciones en tétanos

El tétanos es una enfermedad tóxica-infecciosa transmisible, no contagiosa, de distribución mundial, causada por la exotoxina del *Clostridium tetani*. Es a menudo mortal, sobre todo en edades extremas de la vida. Puede prevenirse mediante la inmunización adecuada.

Las indicaciones de la profilaxis se encuentran detalladas en la Tabla 11.

Tabla 11. Indicaciones de la profilaxis según estado vacunal y tipo de heridas

	Herida limpia		Herida tetanígena ⁽¹⁾	
Antecedentes de vacunación	Vacuna	IgT ^(b)	Vacuna	IgT ^(b)
<3 dosis o desconocida	Sí (completar vacunación, hasta 5 dosis)	No	Sí (completar vacunación, hasta 5 dosis)	Sí
3-4 dosis	No (si hace más de 10 años desde la última dosis, administrar una dosis. Total, 5 dosis)	No	No (si hace más de 5 años desde última dosis, administrar una dosis y posteriormente cada 10 años hasta 5 dosis)	No ⁽²⁾
5 ó más dosis	No	No	No (si hace más de 10 años de la última dosis, valorar la administración de una única dosis adicional en función del tipo de herida)	No ⁽²⁾

⁽¹⁾Heridas tetanígenas heridas o quemaduras con un importante grado de tejido desvitalizado, herida punzante (particularmente donde ha habido contacto con suelo o estiércol), las contaminadas con cuerpo extraño, lesiones cutáneas ulceradas crónicas (9), fracturas con herida, mordeduras, congelación, aquellas que requieran tratamiento quirúrgico y que éste se retrase más de 6 horas, y las que se presentan en pacientes con sepsis sistémica.

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

^(a)En caso de inmunodeprimidos y usuarios de drogas por vía parenteral, se administrará una dosis de inmunoglobulina en caso de heridas tetanígenas, independientemente del estado de vacunación.

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

La vacunación consiste en 0,5 ml de toxoide, que se administran de manera im y en lugar separado de la IgT.

Indicaciones tras una violación

Ante un caso de violación, se deben seguir unas premisas generales de evaluación de la paciente (en las que se incluyen recogida de muestras de secreción vaginal para cultivo, muestras de orina para test de embarazo, muestras de sangre para serologías VHB, VHC, VIH, sífilis y analítica, que se repetirán según los protocolos adoptados).

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Se recomienda la profilaxis de enfermedades de transmisión sexual, como gonorrea e infección por *Chlamydia sp.* como se ha descrito arriba. Además, se añade metronidazol 2 g vía oral o iv. También se deben tomar las medidas de prevención de VIH y VHB.

Indicaciones en turalemia

Sólo indicada en casos de exposición a animales contaminados o susceptibles de padecer la enfermedad. La profilaxis se realiza con doxiciclina 100 mg/12 h 14 días vía oral.

Indicaciones en varicela

Igualmente a los casos anteriormente mencionados, la profilaxis debe plantearse en el caso de mujeres embarazadas no vacunadas, además de recién nacidos e inmunodeprimidos con exposición a un caso de varicela o herpes zóster desde cuatro días antes hasta cuatro-seis días después de la aparición del exantema. Se puede realizar con 125 UI/10 kg en menores de 50 kg, o 625 UI en mayores de 50 kg de peso en los primeros cuatro días postexposición. Tras el cuarto día postexposición, se puede dar aciclovir 1 g/8 h o famciclovir 500 mg/8 h vía oral.

Indicaciones en VHC

En la actualidad no se disponen de medidas específicas para la profilaxis postexposición del VHC. Se debe realizar una extracción analítica y derivar a Medicina Preventiva.

Indicaciones en VHB

Además de la exposición por accidente con material biológico, existen otras indicaciones de la profilaxis para VHB, como son los contactos sexuales con pacientes o portadores del virus en las dos semanas previas a la consulta.

Las salpicaduras en mucosa o en piel no intacta o intacta, si el contacto es muy prolongado, deben hacer plantearse la profilaxis.

Dependiendo del estado vacunal del expuesto:

- Si vacunado con buena respuesta conocida con títulos > 10 mUI/ml de anti VHBs en los últimos 3-5 años: no requerirá profilaxis.
- Si vacunado sin respuesta adecuada o vacunación incompleta o no vacunado, se iniciará vacunación junto con inmunoglobulina específica 0,06 ml/kg im, repitiéndose al mes. En el sexto mes sólo se administrará la tercera dosis de vacuna.
- Cuando la respuesta a la vacunación es desconocida, se desconoce el estado vacunal o han pasado más de 5 años desde la vacunación con respuesta adecuada, se administrará la inmunoglobulina como se indica más arriba y se realizará una lectura de los títulos de anti VHBs. Si encontramos que son menores de 10 mUI/ml se realizará la pauta recomendada para los no vacunados. Si es superior a 10 mUI/ml se administrará una sola dosis de vacuna.

Se realizará analítica básica con perfil hepático y serología (VIH, VHB, VHC y sífilis) en el paciente expuesto y en la fuente. Se enviará al paciente expuesto a Medicina Preventiva.

Indicaciones en VIH

El riesgo de infección tras la exposición depende de las características de la fuente, del tipo de exposición y del estado sexual de la persona expuesta.

- **Fuente conocida como VIH.** La indicación de la profilaxis será:
 - Lesión o exposición percutánea con un instrumento contaminado con sangre, líquido sanguinolento u otro material potencialmente contaminado: semen, secreciones vaginales, líquido cefalorraquídeo, pericárdico, sinovial y pleural, tejidos o líquido amniótico. En estos últimos casos, con riesgo bajo, individualizar en cada caso.



Manejo de infecciones en Urgencias

- Exposición de mucosas o piel no íntegra a sangre u otros fluidos contaminados o por tiempo importante (varios minutos) o en grandes volúmenes (más que unas gotas).

- Recién nacidos de madre infectada.

- Valorar la profilaxis si:

- Exposición de mucosas o piel no íntegra a sangre u otros fluidos contaminados en pequeño volumen, pero con carga viral presupuesta o conocida alta (primoinfección, estadio C3, CD4<200).

- Violación o relación sexual no protegida.

- Fuente no conocida como VIH. Valorar la profilaxis si:

- Lesión o exposición percutánea con un instrumento contaminado con sangre, líquido sanguinolento u otro material potencialmente contaminado: semen, secreciones vaginales, líquido cefalorraquídeo, pericárdico, sinovial y pleural, tejidos o líquido amniótico. En estos últimos casos, con riesgo bajo, individualizar en cada caso.

- Exposición de mucosas o piel no íntegra a sangre u otros fluidos contaminados o por tiempo importante (varios minutos) o en grandes volúmenes (más que unas gotas).

- Violación.

Las medidas preventivas locales serán permitir el sangrado profuso en caso de herida sangrante, lavar con agua y jabón, solución desinfectante no irritante ni abrasiva; en caso de tratarse de la mucosa oral, enjuagues bucales con agua y si conjuntivas, lavado con abundante suero. Evitar maniobras agresivas que puedan producir nuevas erosiones. Se realizará analítica básica con hemograma, coagulación y bioquímica con perfil hepático, y serologías de fuente y paciente expuesto (VIH, VHB, VHC y sífilis).

La pauta profiláctica debe iniciarse lo más rápidamente posible tras el contacto (ideal en las 2 primeras horas), prolongándose durante 4 semanas, con el seguimiento de Medicina Preventiva.

Inicialmente se administrará:

- Truvada® (emtricitabine/tenofovir) (200 mg/300 mg) 1 comp/24 horas + Reyataz® (atazanavir 300 mg) 1 comp/24 h + Novir® (ritonavir 100 mg) 1/24 h.
- Alternativa: Atripla® (efavirenz/emtricitabine/tenofovir 600 mg/200 mg/300 mg) 1 comp/24 horas.

Ambos regímenes han de implementarse durante 4 semanas. Es necesaria la aceptación por parte del paciente expuesto, debiéndose solicitar un consentimiento informado.

BIBLIOGRAFÍA

- PEZ-VÉLEZ R, MARTÍN ECHEVARRÍA E. GEOGRAFÍA DE LAS INFECCIONES TROPICALES. GUÍA PRÁCTICA POR ENFERMEDADES. MADRID: ROGELIO LÓPEZ-VÉLEZ: 2007.
- JULIÁN JIMÉNEZ A. MANEJO DE INFECCIONES EN URGENCIAS. MADRID: EDICOMPLET: 2007.
- LAQUERTA IRIGOYEN L, GASTELU-ITURRI BILBAO. PROFILAXIS DEL PERSONAL SANITARIO. EN: TRATADO DE MEDICINA DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS. MOYA MIR M, PIÑERA SALMERÓN P., MARINÉ BLANCO M. EDITORES. MADRID Ed. ERGON 2011. 165-173.
- JULIÁN JIMÉNEZ A. MANUAL DE PROTOCOLOS Y ACTUACIÓN EN URGENCIAS. 3ª EDICIÓN: MADRID. EDICOMPLET-GRUPO SANED:2010.
- ALMIRANTE B. PROFILAXIS DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA. EN: VILACOSTA I, SARRIÁ C, SAN ROMÁN JA. ENDOCARDITIS INFECCIOSA. BARCELONA: PROUS SCIENCE, S.A.: 2002.
- ENZLER MJ, BERBARI E, OSMON DR. ANTIMICROBIAL PROPHYLAXIS IN ADULTS. MAYO CLIN PROC. 2011; 86 (7): 686-701.
- CHAMBERS JB, SHANSON D, HALL R, PEPPER J, VENN G, MCGURK M. ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS OF ENDOCARDITIS: THE REST OF THE WORLD AND NICE. J R Soc Med 2011; 104:138-140.
- WILSON W, TAUBERT KA, GEWITZ M, LOCKHART PB, BADDOUR LM, LEVISON M, ET AL. PREVENTION OF INFECTIVE ENDOCARDITIS. GUIDELINES FROM THE AMERICAN HEART ASSOCIATION. A GUIDELINE FROM THE AMERICAN HEART ASSOCIATION. RHEUMATIC FEVER, ENDOCARDITIS, AND KAWASAKI DISEASE COMMITTEE, COUNCIL ON CARDIOVASCULAR DISEASE IN THE YOUNG, AND THE COUNCIL ON CLINICAL CARDIOLOGY, COUNCIL ON CARDIOVASCULAR SURGERY AND ANESTHESIA, AND QUALITY OF CARE AND OUTCOMES RESEARCH INTERDISCIPLINARY WORKING GROUP. CIRCULATION. 2007; 116: 1736-54.
- BRETT-MAJOR DM, LIPNICK RJ. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PARA LA LEPTOSPIROSIS EN: BIBLIOTECA COCHRANE PLUS 2009 NÚMERO 3. OXFORD: UPDATE SOFTWARE LTD. DISPONIBLE EN: [HTTP://WWW.UPDATE-SOFTWARE.COM](http://www.update-software.com)
- ÁLVAREZ PASQUÍN MJ, BATALLA MARTÍNEZ C, COMÍN BERTRÁN E, GÓMEZ MARCO JJ, PERICAS BOSCH J, PACHÓN DEL AMO I, RUFINO GONZÁLEZ J, MAYER PUJADAS, MA ET AL. GRUPO DE TRABAJO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS. GRUPO DE EXPERTOS DEL PAPPS. PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS. ATEN PRIMARIA 2007; 39 (SUPL3): 67-87.





Síndromes e infecciones en situaciones especiales

- ZUBIZARRETA ALBERDI R. TÉTANOS, DIFTERIA Y TOS FERINA. GUÍA CLÍNICA. FISTERRAE. 2010.
- POLO R, AGUIRREBENGOA K, VIVES N. RECOMENDACIONES DE LA SPNS/GESIDA/AEP/ CEEISCAT/SEMP SOBRE LA PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN FRENTE AL VIH,VHB Y VHC EN ADULTOS Y NIÑOS. CATÁLOGO DE PUBLICACIONES DE LA ADMINISTRACIÓN GENERAL DEL ESTADO. JUNTA DE COORDINACIÓN DE PUBLICACIONES OFICIALES. MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO. 2008.
- TALBOT TR. SURGICAL SITE INFECTIONS AND ANTIMICROBIAL PROPHYLAXIS. EN: MANDELL G, BENNET JE, EDS. PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES. 7ª ED. ELSEVIER CHURCHILL LIVINGSTONE; 2010. P3891-3903.
- PÉREZ-CECILIA E, GONZÁLEZ F, PICAZO JJ. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGÍA. EN: GÓMEZ J, GOBERNADO M. ENFOQUE CLÍNICO DE LOS GRANDES SÍNDROMES INFECCIOSOS. 4ª ED. ERGON; 2011. P 637-645.
- ANDERSON DJ, SEXTON DJ. OVERVIEW OF CONTROL MEASURES TO PREVENT SURGICAL SITE INFECTION. EN: WWW.UPTODATE.COM, SEPTIEMBRE, 2011.
- GUIRAO X, BADIA JM. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGÍA. EN: GUIRAO X, BADIA JM. INFECCIONES QUIRÚRGICAS. ARÁN EDICIONES; 2006. P 122-144.







Capítulo 101

MEDIDAS DE AISLAMIENTO EN URGENCIAS

María Soledad Serrano Godínez
María García Palacios
Pascual Piñera Salmerón

INTRODUCCIÓN

La preocupación creciente por el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas en el medio hospitalario, tanto entre pacientes como entre pacientes y personal sanitario, ha motivado la toma en consideración, en la mayoría de los hospitales, de una serie de medidas o precauciones para evitarlo.

Debemos tener en cuenta la presencia creciente de microorganismos resistentes a un número elevado de antibióticos, la aparición de nuevos gérmenes patógenos y el riesgo de transmisión existente antes de tener un diagnóstico de certeza.

El aislamiento hospitalario se utiliza para evitar la transmisión de enfermedades infecciosas y pretende interrumpir la cadena de transmisión, disminuir la incidencia de infección nosocomial, prevenir y controlar brotes, racionalizar el uso de recursos y mantener una alta calidad de atención.

El área de Urgencias de un hospital es un lugar especialmente complejo a la hora de aplicar las normas de aislamiento debido a sus peculiaridades: alto movimiento de pacientes, variabilidad en el tiempo de estancia de éstos y múltiples diagnósticos de sospecha. Estas características hacen que se requiera un esfuerzo mayor a la hora de aplicar y adaptar las medidas de aislamiento desde la sala de espera de Urgencias hasta el momento del ingreso del paciente en planta o en el área de observación.

HISTORIA DE LOS AISLAMIENTOS

Las medidas para evitar la transmisión de enfermedades infecciosas se vienen realizando desde hace siglos, mediante las que se intentaba aislar a los sanos de los enfermos, creándose el término de cuarentena. Aquellos barcos que eran tripulados por personas sospechosas de padecer determinadas enfermedades infecciosas eran anclados fuera del puerto hasta que se levantaba la cuarentena. En la Edad Media, se crearon lugares aislados fuera de la ciudad, destinados a las enfermedades contagiosas, fundamentalmente la lepra. En 1854 se construye el primer sanatorio para el tratamiento de la tuberculosis. No es hasta 1877 cuando se publican en EE.UU las primeras recomendaciones sobre el aislamiento, con la separación de enfermos con patología infecciosa en ambientes separados.

En 1910 surgen las barreras de enfermería, que establecían un uso estricto de medidas di-





Manejo de infecciones en Urgencias

versas para prevenir la adquisición de infecciones dentro de los hospitales, como el sistema de aislamiento en salas distintas, con habitaciones separadas, el uso de batas individuales, el lavado de manos con soluciones antisépticas después del contacto, y la desinfección de materiales contaminados. En 1940, Semmelweis descubrió que la fiebre puerperal estaba asociada a la falta de higiene de manos, por lo que recomendó a los obstetras que se lavaran las manos con una solución de cal clorada antes de atender los partos. Actualmente es considerado una de las figuras médicas pioneras en antisepsia y prevención de la infección nosocomial o iatrogenia.

En 1970 se emiten las primeras publicaciones sobre este tema a cargo del *Center of Disease Control and Prevention* (CDC) de Atlanta, organismo que crea el Manual titulado *Técnicas de Aislamiento para uso en hospitales*, en el que se hablaba de una serie de tipos de aislamientos bien diferenciados y las enfermedades a las que aplicarlas, así como condiciones, duración de las mismas y precauciones que era necesario tomar.

En 1985, debido a la pandemia del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA), y ante la contaminación de personal de salud con esta enfermedad, se publican las precauciones universales, en las que se insiste en la prevención ante sangre y fluidos. Se recomienda el uso de mascarillas, protectores oculares para prevenir la exposición en las membranas mucosas y el uso de dispositivos de ventilación individual ante la posibilidad de tener que realizar maniobras de resucitación.

En 1987, el CDC crea un grupo de expertos que constituyen el Sistema de Precauciones Universales, que desarrollan guías para la prevención de la transmisión y el control de la infección por VIH y otros patógenos, transmisibles por la sangre, hacia los trabajadores de salud y sus pacientes. Se recomendó que todas las instituciones de Salud adoptaran una política de control de la infección, a la que denominaron: *Precauciones Universales*. Las precauciones universales parten del siguiente principio: "Todos los pacientes y sus fluidos corporales, independientemente del diagnóstico de ingreso o motivo por el cual haya ingresado al hospital o clínica, deberán ser considerados como potencialmente infectantes y se deben tomar las precauciones necesarias para prevenir que ocurra su transmisión."

Posteriormente, el CDC y el HIPAC (*Hospital Infection Control Practices Advisory Committee*) en una nueva revisión, publicaron en 1996 las nuevas técnicas de aislamiento en los hospitales, que incluían dos niveles de recomendaciones:

- **Precauciones de aislamiento estándar:** se refiere a las medidas de control de todos los pacientes del hospital.
- **Precauciones de aislamiento basadas en la transmisión:** describen los cuidados necesarios para pacientes con infecciones o colonizaciones por patógenos epidemiológicamente relevantes, ya sean estas infecciones conocidas o sospechadas.

Además, existe un aislamiento protector destinado a la prevención de infecciones en pacientes gravemente inmunodeprimidos.

PRECAUCIONES DE AISLAMIENTO ESTÁNDAR

Las precauciones estándar son medidas sencillas, de fácil aprendizaje y manejo, que van a disminuir en gran número de las infecciones.

El personal sanitario deberá utilizar, de manera rutinaria, estas precauciones de barrera con todos los pacientes que sean atendidos en el servicio de Urgencias, sin tomar en cuenta su diagnóstico. Serán tratados de tal manera que se minimice el riesgo de transmisión de cualquier tipo de microorganismo del paciente al trabajador de la salud, de éste al paciente y de un paciente -a través del trabajador de la salud- a otro paciente.

Debe evitarse el contacto directo con los líquidos orgánicos de toda persona atendida en el centro sanitario (sangre, secreciones vaginales, líquido amniótico, leche materna, semen, líquido cefalorraquídeo, líquido sinovial, líquido peritoneal, líquido pleural, líquido pericárdico, exudados, y otros líquidos contaminados visiblemente con sangre).

Estas precauciones consisten en:





Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Lavado de manos

Es la medida más económica, sencilla y eficaz para prevenir infecciones intrahospitalarias. Debe realizarse con frecuencia y a conciencia tras el contacto con los pacientes o muestras contaminadas, se lleven o no puestos los guantes.

Se deben lavar las manos inmediatamente después de quitarse los guantes y en el contacto entre pacientes, para evitar la transferencia de microorganismos a otros pacientes o al entorno. Puede ser necesario entre procedimientos en el mismo paciente, para prevenir la contaminación cruzada entre diferentes localizaciones corporales.

El lavado de manos consta de mojado, enjabonado, fricción, aclarado y secado. Se usará un jabón líquido, normal (no antimicrobiano) para el lavado rutinario. El jabón antimicrobiano o antiséptico se utilizará para circunstancias específicas. Se secarán con toallas desechables.

Guantes

Se deben usar guantes limpios, no necesariamente estériles, en contacto con sangre, fluidos corporales, secreciones, material contaminado y antes de tocar mucosas o piel no intacta.

Hay que cambiarse los guantes entre los contactos con diferentes pacientes. Asimismo, se cambiarán entre acciones y procedimientos sobre el mismo paciente tras contactar con material que pudiera contener una alta concentración de microorganismos. No hacerlo incrementa el riesgo de infección.

Hay que retirarse los guantes inmediatamente después de su uso y lavarse las manos antes de tocar material no contaminado y superficies ambientales, y antes de atender a otro paciente, ya que los pequeños defectos de los guantes pueden contaminar las manos.

Mascarillas y protección ocular

Se recomienda para la protección de mucosa conjuntival, nariz y boca durante procedimientos que puedan ocasionar salpicaduras de sangre o fluidos corporales, secreciones y excreciones.

En 1990, los CDC expusieron que este tipo de mascarillas podía no ser efectivo para la prevención de la tuberculosis y recomendaron el uso para estos casos de filtros de partículas aéreas de alta eficacia (HEPA).

Batas y otros elementos de protección

El uso de bata se recomienda cuando se realicen procedimientos que puedan producir salpicaduras de sangre y otros fluidos. Ésta deberá estar limpia, íntegra y no elástica; además, debe cubrir brazos y antebrazos y alcanzar hasta el cuello y rodillas. Se debe seleccionar la bata adecuada para cada tipo de actividad y para la cantidad de fluido que pueda generarse. Hay que retirarse la bata sucia lo más pronto posible, con posterior lavado de manos a fin de evitar la transferencia de microorganismos a otros pacientes y al medio ambiente.

Las botas o calzas protegen cuando hay salpicaduras de material infectado. Se deben usar si existe la posibilidad de que esto ocurra.

Equipo para el cuidado del paciente

Hay que manejar el equipo usado (manchado con sangre, fluidos corporales, secreciones y excreciones) de forma que se prevenga el contacto con la piel, mucosas y ropa para evitar la transferencia de los microorganismos a otros pacientes o al entorno.

Los objetos cortantes o punzantes se colocarán en contenedores resistentes a pinchazos (polipropileno), de color rojo, que deben estar situados en un lugar bien visible, tan cerca como sea posible del lugar de utilización. Estos depósitos se deben llenar hasta 80% de su capacidad, con posterior sellado e incinerado del mismo. El equipo desechable se transporta también en contenedores rígidos de forma que reduzcamos el riesgo de transmisión. El material reutilizable





Manejo de infecciones en Urgencias

de cuidados críticos se limpia y esteriliza o desinfecta después de su uso. El material de cuidados no críticos (por ejemplo, que ha tocado piel intacta), se limpia y desinfecta.

Nunca reencapuchar agujas ni manipularlas con las dos manos o de manera que implique dirigir la punta hacia alguna parte del cuerpo. Nunca separar las agujas usadas de las jeringas con la mano, y no doblar, romper ni manipular la aguja de ninguna forma.

Lencería y lavandería

La lencería usada contaminada debe ser manejada, transportada y procesada con sumo cuidado, para evitar la exposición de la piel y mucosas, y la transferencia a otros pacientes, ropa o ambiente. El colchón se cubrirá con funda plastificada y cuando se retire la ropa, se introducirá directamente en una bolsa impermeable, sin sacudir previamente.

Platos, vasos, tazas y otros utensilios

No se necesita ninguna precaución especial. El agua caliente y los detergentes usados en los lavavajillas del hospital son suficientes para la limpieza de los utensilios en pacientes aislados.

Limpieza de superficies y de la habitación

La limpieza de las habitaciones de pacientes en aislamiento debe ser adecuada. En general la limpieza procede de las áreas limpias a las sucias. Con los guantes de limpieza no será tocado ningún otro lugar que sea manipulado por las manos de otra persona. Se debe mantener una adecuada ventilación e iluminación con piso y paredes lavables. Respecto al sistema de ventilación, se recomienda un sistema de recambio de aire mínimo de seis veces por hora.

En los casos de pacientes con infecciones que precisan aislamiento de contacto llevará:

- **Habitación individual si fuese posible:** si no, instalar al paciente con otros infectados por el mismo microorganismo, pero no con otra infección.
- **Guantes durante el contacto con el paciente:** cambiar los guantes después de tocar material infeccioso. Retirar los guantes antes de salir del cuarto y lavar las manos inmediatamente con un agente antimicrobiano o un agente antiséptico sin agua.
- **Sobrebata al entrar al cuarto:** retirarla al salir, evitando contaminar las ropas.

PRECAUCIONES POR MECANISMO DE TRANSMISIÓN

Las rutas de transmisión de los microorganismos son diversas, en muchos casos únicas, pero algunos agentes infecciosos pueden ser transmitidos por más de una ruta a la vez. Se pueden considerar cinco rutas de transmisión principales: transmisión por contacto, transmisión por gotículas, transmisión aérea, transmisión por vehículos comunes y transmisión por vectores.

Transmisión por contacto

Es la ruta de transmisión más importante y frecuente de las infecciones nosocomiales; se clasifica en dos grupos:

- **Contacto directo:** supone el contacto entre los cuerpos y la transferencia física de microorganismos entre la persona infectada o colonizada y el huésped susceptible. Normalmente esto puede ocurrir al mover a un paciente, al bañarlo o al realizar cualquier otra actividad que implique el contacto directo (piel con piel). La transmisión por contacto directo puede ocurrir entre pacientes y trabajadores y entre pacientes.
- **Contacto indirecto:** supone el contacto entre el huésped susceptible y un objeto contaminado, por ejemplo: instrumentos, agujas, ropas, manos sucias o guantes que no han sido cambiados entre un paciente y otro. El factor más importante en la propagación de muchos patógenos por esta vía es la contaminación de las manos del personal.





Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Precauciones para evitar la transmisión por contacto

Estas precauciones se deberán utilizar, además de las precauciones estándar, con los pacientes sobre los que se conozca o se sospeche que están infectados con microorganismos que pueden ser transmitidos por contacto directo o indirecto.

Ubicación del paciente

- Ubicar al paciente en una habitación individual. Si ello no fuera posible, colocar al paciente en habitaciones en las que estén otros pacientes con la misma infección y ninguna otra.
- Cuando no se disponga de habitaciones individuales y tampoco sea factible la agrupación de los enfermos, considerar la epidemiología del microorganismo y el tipo de población ingresada para poder determinar la ubicación del paciente.

Lavado de manos y uso de guantes

- Usar un nuevo par de guantes limpios cada vez que se entre en la habitación.
- Cambiarlos después de tener contacto con material contaminado.
- Quitárselos antes de abandonar la habitación y lavarse las manos inmediatamente con un agente antimicrobiano o antiséptico, asegurándose de que posteriormente no se tocan superficies contaminadas (por ejemplo, los picaportes de las puertas. Se pueden utilizar los codos o proteger el picaporte con papel).

Bata

- Usar bata, no necesariamente estéril, cuando se entra en una habitación donde la ropa pueda tener contacto con el paciente, superficies u objetos potencialmente contaminados.
- Quitarse la bata antes de salir de la habitación. Asegurarse de que la ropa no entra en contacto con superficies que puedan estar contaminadas.

Transporte de pacientes

- Limitar los movimientos del paciente a los mínimos imprescindibles. Si hay que transportarlo, el uso del elevador será de exclusividad para estos casos. El personal de salud deberá seguir las precauciones durante todo el trayecto, usando guantes para la movilización del paciente. Las camillas y sillas usadas durante el transporte, y áreas donde el paciente tuvo contacto, serán desinfectadas, de preferencia con alcohol al 70%.

Equipos para el cuidado de los pacientes

- Cuando sea posible, disponer de equipo de atención de uso exclusivo para cada paciente o grupo de pacientes infectados o colonizados por un microorganismo que requieran este tipo de precauciones (ejemplo: caudalímetro, fonendoscopio, termómetro).
- Los equipos compartidos deben limpiarse y desinfectarse tras su utilización y antes de usarlos en un nuevo paciente.

Restricción de visitas

- Las visitas deberán ser restringidas, y orientadas. Aviso en la puerta.

Infecciones que requieren estas precauciones.

- Colonización o infección por bacterias multirresistente.
- Infecciones intestinales o enfermedades que cursen con diarrea (*Shigella*, Rotavirus, *Clostridium difficile*, etc.).
- Eczema supurado, heridas infectadas.
- Impétigo.
- Pediculosis, escabiosis.
- Hepatitis A, E.
- Virus respiratorio (sincitial, parainfluenza, enterovirus).

Transmisión por gotículas

Teóricamente es una forma de transmisión por contacto, en lo que el mecanismo de transferencia del patógeno al huésped se realiza a través de gotas que se expulsan al toser, estornudar, hablar o cuando se realizan determinados procedimientos (técnicas de succión,



Manejo de infecciones en Urgencias

broncoscopias). El material infeccioso, formado por gotitas grandes y medianas (mayores de 5 micras de diámetro), tiende a sedimentar rápidamente en un radio no superior a 1 metro desde el foco de generación, pudiéndose, así, depositar en las manos, y mucosas de boca, nariz y ojos; no permanece suspendido en el ambiente, por lo que no requiere tratamiento del aire ni ventilación especial.

Precauciones para evitar la transmisión por gotículas

Estas precauciones se deberán utilizar, además de las precauciones estándar, con los pacientes sobre los que se conozca o se sospeche que están infectados con microorganismos que se transmiten por gotículas.

Ubicación del paciente

- Habitación individual o, cuando no se dispone de ésta, compartida con un compañero con la misma infección y ninguna otra.
- Mantener al menos un metro de separación entre el paciente infectado y otros pacientes o visitas.
- No son precisos sistemas especiales de ventilación y las puertas pueden permanecer abiertas.

Mascarillas

- Los que acceden a la habitación harán uso de mascarilla común cuando se está trabajando a menos de un metro de distancia del paciente.

Transporte de pacientes

- Limitar los traslados a lo estrictamente imprescindible, y limitar la dispersión de gotas colocando al paciente una mascarilla. El transporte en elevador será de exclusividad para estos casos. La unidad a la cual será derivado debe ser previamente informada para que pueda dar prioridad en la atención a estos pacientes.

Restricción de visitas

- Las visitas deberán ser restringidas, y orientadas.

Infecciones que requieren estas precauciones.

- Infecciones respiratorias bacterianas (*C. diptheriae*, *B. pertusis*, *M. pneumoniae*, *Y. pestis*, estreptococo productor de faringoamigdalitis, neumonía y escarlatina en niños).
- Infecciones respiratorias víricas (adenovirus, rubéola, influenza, parotiditis parvovirus B-19)
- Infección invasiva por *H. Influenzae tipo B* o *Neisseria meningitidis*.

Transmisión aérea

La transmisión aérea hace referencia a la diseminación de los microorganismos por aerosolización. Ocurre tanto por la dispersión de los núcleos de las gotículas (tamaños de partícula inferior o iguales a 5 micras de diámetro), y que son lo que resta suspendido en el aire tras la evaporación parcial de las gotículas, como por partículas de polvo que contengan el agente infeccioso. Los microorganismos transmitidos de esta forma se mantienen por más tiempo en el aire, pueden ser dispersados por las corrientes de aire recorriendo grandes distancias y, por tanto, pueden ser inhalados por personas que se encuentren en la misma habitación o en lugares alejados de la fuente. En este caso, un elemento esencial para la prevención de la infección será el sistema de ventilación.

Precauciones para evitar la transmisión aérea

Estas precauciones se deberán utilizar, además de las precauciones estándar, con los pacientes que se sabe o se sospecha que están infectados con microorganismos que se transmiten por el aire.



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Ubicación del paciente

- Situar al paciente en una habitación individual con presión de aire negativa con relación a las áreas circundantes, con 6 a 12 recambios de aire por hora y eliminar el aire con filtrado de alta eficiencia antes de que circule por otras áreas del hospital.
- Mantener la puerta de la habitación cerrada y al paciente en su interior. Ventana con apertura bloqueada.
- En caso de no disponer de una habitación individual, excepcionalmente se puede colocar en la misma habitación a otro paciente con la misma infección activa, pero hay que individualizar esta situación. La decisión será tomada exclusivamente a criterio del clínico.

Protección respiratoria

- Protección respiratoria: usar protección respiratoria con una mascarilla apropiada con capacidad de filtrar el 95% de las partículas con diámetro de 0,3 μm , llamada mascarilla N-95. Debe ser usada dentro del ambiente donde se ubica el paciente y en áreas donde se realizan procedimientos con gran potencial de generar aerosoles (sala de nebulización y broncoscopia). Las mascarillas pueden ser reutilizadas por el mismo profesional siempre que se mantengan integra, secas y limpias.
- En el caso de herpes zóster diseminado/varicela o sarampión, las personas susceptibles (no vacunadas o que no han pasado la enfermedad) no deben entrar en esas habitaciones. Por otra parte, las personas inmunes no precisan entrar con mascarilla.

Transporte del paciente

- Limitar los movimientos del paciente a los mínimos imprescindibles. Si el traslado es necesario, se le colocará una mascarilla quirúrgica al paciente. El transporte en elevador debe ser exclusivo para estos casos. La unidad a la cual será derivado el paciente debe ser previamente informada para que pueda dar prioridad en la atención a estos pacientes.

Restricción de visitas

- Las visitas deberán ser restringidas y orientadas, sobre todo en personas sin exposiciones previas, como niños y embarazadas. Aviso en la puerta.

Precauciones adicionales

- Para prevenir la transmisión de la tuberculosis es recomendable consultar la Guía para la prevención de la transmisión de la tuberculosis en centros sanitarios, publicada por el CDC en 1994.

Infecciones que más frecuentemente requieren este tipo de aislamiento:

- Tuberculosis bacilífera.
- Herpes zóster diseminado/varicela.
- Sarampión.
- Tosferina.

Transmisión por vehículos comunes

Este mecanismo de transmisión se aplica a los microorganismos que son transmitidos por agua, comida, medicación, fluidos intravenosos, dispositivos o equipos. El control de la transmisión radica en el mantenimiento de estándares higiénicos en la preparación de la comida y de la medicación, y en la descontaminación del equipamiento.

Transmisión por vectores

La transmisión ocurre cuando vectores tales como mosquitos, moscas o ratas, a través de sus picaduras o mordeduras, inoculan el agente infeccioso.

PRECAUCIONES INVERSAS (AISLAMIENTO PROTECTOR)

Esta categoría especial trata de proteger a los pacientes gravemente inmunodeprimidos y no infectados, de un posible contacto con microorganismos patógenos.





Manejo de infecciones en Urgencias

1. Ubicación del paciente

- Habitación individual con la puerta cerrada. Las habitaciones en las que se ubican este tipo de pacientes deben estar dotadas de sistema de ventilación a presión positiva respecto al entorno, con sistema de filtración del aire mediante filtros HEPA (filtros absolutos).

2. Lavado de manos y guantes

- Obligatorio al entrar y salir de la habitación.

3. Mascarilla

- Para todas las personas que entran en la habitación. Se desecharán después de cada uso.

4. Batas

- No es preciso que sean estériles.
- Pacientes que deben ser protegidos:
 - Pacientes con rotura extensa de la piel, como grandes quemados.
 - Pacientes con terapia inmunosupresora.
 - Pacientes con neutropenia severa (menos de 1.000 neutrófilos/cc).

MEDIDAS DE AISLAMIENTO EN URGENCIAS

En el servicio de Urgencias de un hospital, para evitar el contagio de enfermedades infecciosas y mejorar la calidad de la atención de los pacientes, debemos:

- Identificar precozmente al enfermo con riesgo de transmitir infecciones y al inmunodeprimido con riesgo de adquirirlas.
- Iniciar las medidas de aislamiento estándar y las medidas según el mecanismo de transmisión:
 - Promover y facilitar el lavado de manos con dispensadores de solución alcohólica visibles y al alcance del personal sanitario y de los propios pacientes y acompañantes.
 - Disponer de guantes, batas no estériles y mascarillas (de partículas y quirúrgicas).
 - Ubicar al paciente en un box aislado, indicando en la puerta el tipo de aislamiento y dejando fuera al alcance del personal las medidas de barrera necesarias antes de entrar. En el mecanismo de transmisión aérea se mantendrá la puerta cerrada en todo momento y se elegirá un box con ventana, aunque lo ideal sería una habitación con renovación de aire. En el mecanismo de transmisión por gotículas, si no fuese posible un box aislado, se le colocará al paciente una mascarilla quirúrgica y se le situará a una distancia mínima de 1 metro del resto de los pacientes, facilitándole pañuelos desechables y dejando cerca de él un recipiente donde pueda tirar los usados.
 - El traslado de estos pacientes será el imprescindible y, cada vez que abandonen el box, los enfermos con infecciones con mecanismo de transmisión aérea y por gotículas deberán llevar colocada una mascarilla quirúrgica. Las camillas y sillas usadas por los pacientes con infecciones de contacto se desinfectarán con alcohol al 70%.
 - Realizar una correcta limpieza del material usado, así como de la lencería y del propio box. Transportar y retirar las muestras y residuos de material contaminado de forma adecuada.
 - Tras tomar la decisión del aislamiento, reducir al máximo el tiempo de espera (resultados de exploraciones...), priorizando el ingreso de estos pacientes.
 - Avisar a la planta del traslado del paciente para que prevea las medidas de aislamiento necesarias.





BIBLIOGRAFÍA

- DEBORAH FRIEDMAN, MPH, MBBS, FRACP, MD, DANIEL J SEXTON, MD. 2011. GENERAL PRINCIPLES OF INFECTION CONTROL. UPTODATE. (CONSULTADO EL 11 DE NOVIEMBRE DE 2011). DISPONIBLE EN: [HTTP://WWW.UPTODATE.COM/CONTENTS/GENERAL-PRINCIPLES-OF-INFECTION-CONTROL/](http://www.uptodate.com/contents/general-principles-of-infection-control/)
- ECHEZORTU, A; ELÓSEGUI, M.; HERNANDO, A.; OJEDA, E.; ROJO, P.; VON WICHMANN, M.A. MEDIDAS DE AISLAMIENTO PARA PACIENTES CON ENFERMEDADES TRANSMISIBLES. DONOSTIA. OCTUBRE 2006.
- IBÁÑEZ GALLEGU, G.; MELENDE RIVAS, A.; GARCÍA PALOMAR, I. «MEDIDAS DE AISLAMIENTO». EN: MOYA MIR M. PIÑERA SALMERÓN P. MARINÉ BLANCO M. TRATADO DE MEDICINA DE URGENCIAS. ERGON, 2011. VOL 1:173-176.
- ANALES: SIS SAN NAVARRA 2000; 23: S105-21.
- ORTEGA M., MENSA, J. PRECAUCIONES DE AISLAMIENTO EN EL ÁREA DE URGENCIAS. EMERGENCIAS 2009; 21:36-41.
- PALOP MUÑOZ, J. ENFERMERÍA INTEGRAL. ADECUACIÓN AL CDC DE PROTOCOLOS PREVENTIVOS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA. VALENCIA. JUNIO 2008.
- SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA PREVENTIVA, SALUD PÚBLICA E HIGIENE. GRUPO DE TRABAJO EPINE. VIGILANCIA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES EN LOS HOSPITALES ESPAÑOLES: SITUACIÓN ACTUAL Y PERSPECTIVAS. (CONSULTADO EL 14 DE NOVIEMBRE DE 2011). DISPONIBLE EN: [HTTP://WWW.MPSP.ORG/MPSP/DOCUMENTOS/INF NOSOC/ INF HOS.HTM](http://www.mpssp.org/mpssp/documentos/inf_nosoc/inf_hos.htm)
- VILLAVICENCIO MUÑOZ, HD, OCHOA LINARES M. GUÍA DE PRECAUCIONES DE AISLAMIENTO HOSPITALARIO. CUSCO. ENERO 2006. (PP 1-12).







Capítulo 102

RECURSOS DE INTERNET EN PATOLOGÍA INFECCIOSA

César Henríquez Camacho
Paola Villafuerte Gutiérrez
Juan Losa García

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas hemos sido testigos de una verdadera revolución en la tecnología de la información, que empezó con el uso extendido de Internet y su uso global. Muchas revistas médicas, organizaciones y sociedades científicas han utilizado las tecnologías que nos proporciona la red para gestionar la información, no sólo con fines científicos, sino estableciendo colaboraciones que permiten el mayor acceso a la información.

Internet nos ha proporcionado muchos recursos de información para médicos, los cuales son accesibles mediante los ordenadores personales, portátiles y, posteriormente, a través de móviles o dispositivos portátiles.

En cuanto a la información en Internet, algunos estudios han documentado problemas en cuanto a la calidad de la información, existiendo más de 15.000 páginas web médicas, lo que hace difícil para el clínico discernir cuál es la que tiene la mejor calidad de información y la más útil. Otro problema a raíz de esto es el poco tiempo para investigar cada página o recurso web, que podría ayudar en la práctica diaria.

Respecto a las enfermedades infecciosas, son una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en todos los ámbitos de la asistencia sanitaria. Según un estudio publicado en por el Grupo en Urgencias, el 10% de los enfermos son diagnosticados de un proceso infeccioso. El manejo de las infecciones en Urgencias requiere un conocimiento amplio para la correcta toma de decisiones que, muchas veces, se basa en diagnósticos de presunción y en un tratamiento empírico razonable.

Mencionamos, de una forma resumida, los enlaces a las páginas y recursos que más importancia tienen en cuanto a calidad de la información e interés en las enfermedades infecciosas que puede ser útiles en Urgencias. Dado que existe una amplia variedad de enfermedades infecciosas y tropicales, se hace necesaria una guía simplificada clasificada en las siguientes secciones.

Casos clínicos de libre acceso sobre enfermedades infecciosas

Ésta es una relación de las páginas web con patología infecciosa en forma de casos clínicos y presentaciones. Tienen como fin un propósito docente y de entrenamiento en patología infecciosa y tropical. Son de destacar las del centro John Hopkins y de la división de parasitología del CDC.



Manejo de infecciones en Urgencias

- **Centro John Hopkins de educación global en salud**
[HTTP://MAIN.CCGHE.NET/](http://main.ccghe.net/)
- **Instituto Alfa de Ciencias Biomedicas**
[HTTP://WWW.AIBS.GR/2/PHP/CASESLIST.PHP?LANG=EN](http://www.aibs.gr/2/php/caseslist.php?lang=en)
- **CDC División de Enfermedades Parasitarias**
[HTTP://WWW.DPD.CDC.GOV/DPDX/HTML/CASES.HTM](http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/cases.htm)
- **Universidad de Florida: Microbiología Médica y enfermedades infecciosas**
[HTTP://MEDINFO.UFL.EDU/YEAR2/MMID/BMS5300/CASES/INDEX.HTML](http://medinfo.ufl.edu/year2/mmids/bms5300/cases/index.html)
- **Instituto Pri-Med. Actividades de educación médica continuada**
[HTTP://WWW.PRI-MED.COM/PMO/HOME.ASPX](http://www.pri-med.com/PMO/Home.aspx)
- **Casos Clínicos e Imágenes. Clínica de Cleveland**
[HTTP://CLINICALCASES.ORG/2005/07/INFECTIOUS-DISEASES-CASES.HTML](http://clinicalcases.org/2005/07/infectious-diseases-cases.html)
- **Socios en imágenes de enfermedades infecciosas**
[HTTP://WWW.IDIMAGES.ORG/MAIN.ASP](http://www.idimages.org/main.asp)
- **Enfermedades infecciosas en niños**
[HTTP://WWW.PEDIATRICSUPERSITE.COM/SECTION.ASPX?SID=191](http://www.pediatricsupersite.com/section.aspx?sid=191)
- **Universidad de Hawaii. Casos clínicos en pediatría**
[HTTP://WWW.HAWAII.EDU/MEDICINE/PEDIATRICS/WELCOME.HTML](http://www.hawaii.edu/mc/pediatrics/welcome.html)
- **Universidad de Texas. Centro Nacional de Tuberculosis HeartLand**
[HTTP://WWW.HEARTLANDNTBC.ORG/CASESTUDIES.ASP#CS8](http://www.heartlandntbc.org/casestudies.asp#cs8)

Resistencia antimicrobiana

La siguiente relación de enlaces hace referencia a páginas web con importantes temas relacionados con el control de infección, vigilancia de resistencia y guías para el uso racional de antibióticos. Especial mención tiene la Red Europea de Vigilancia, en la que se puede ubicar el patrón de resistencia de las principales bacterias resistentes por países de la Unión Europea.

- **Red Europea de Vigilancia de resistencia antimicrobiana. Mapas interactivos**
[HTTP://ECDC.EUROPA.EU/EN/ACTIVITIES/SURVEILLANCE/EARS-NET/DATABASE/PAGES/DATABASE.ASPX](http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/database/Pages/database.aspx)
- **CDC Resistencia a antimicrobianos**
[HTTP://WWW.CDC.GOV/DRUGRESISTANCE/INDEX.HTML](http://www.cdc.gov/drugresistance/index.html)
- **Alliance for the prudent use of antibiotics (Tufts University)**
[HTTP://WWW.TUFTS.EDU/MED/APUA/PRACTITIONERS/STEWARDSHIP.SHTML](http://www.tufts.edu/med/apua/practitioners/stewardship.shtml)
- **Bugs and drugs on the web**
[HTTP://WWW.ANTIBIOTICRESISTANCE.ORG.UK/](http://www.antibioticresistance.org.uk/)
- **CDC Get smart for physician**
[HTTP://WWW.CDC.GOV/GETSMART/SPECIFIC-GROUPS/HCP/INDEX.HTML](http://www.cdc.gov/getsmart/specific-groups/hcp/index.html)

Uso de antimicrobianos

Las guías para el uso de antimicrobianos del IDSA y de Hopkins nos ofrece una referencia para el tratamiento de las principales patologías infecciosas. IDSA también ofrece otras guías por infección de órganos o por organismos y una novedad son las guías para iPhone/iPad y pda. Guías nacionales sobre enfermedades infecciosas se pueden encontrar en la SEMI y en la SEIMC.

- **Guía para el uso de antimicrobianos IDSA**
[HTTP://WWW.IDSOCIETY.ORG/IDSA_PRACTICE_GUIDELINES/](http://www.idsociety.org/IDSA_PRACTICE_GUIDELINES/)
- **Guía para el uso de antimicrobianos John Hopkins**
[HTTP://WWW.HOPKINSGUIDES.COM/HOPKINS/UB](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/ub)

Libros

La universidad de Carolina del Sur ha colgado en su página web el texto de microbiología de libre acceso. Otros textos de libre acceso, de ediciones pasadas, pueden también ser encontrados en el Google Books.



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

- Texto de Microbiología e Inmunología. Universidad de Carolina del Sur

[HTTP://PATHMICRO.MED.SC.EDU/BOOK/PARASIT-STA.HTM](http://PATHMICRO.MED.SC.EDU/BOOK/PARASIT-STA.HTM)

- Google Books

[HTTP://WWW.GOOGLE.ES/SEARCH?TBM=BKS&TBO=1&HL=ES&Q=ENFERMEDADES+INFECCIOSAS&BTNG=](http://WWW.GOOGLE.ES/SEARCH?TBM=BKS&TBO=1&HL=ES&Q=ENFERMEDADES+INFECCIOSAS&BTNG=)

Revistas de libre acceso

- Directorio de revistas de acceso abierto

[HTTP://WWW.DOAJ.ORG/DOAJ?FUNC=SUBJECT&CPID=71](http://WWW.DOAJ.ORG/DOAJ?FUNC=SUBJECT&CPID=71)

Virus de Inmunodeficiencia humana

En la siguiente relación de enlaces sobre VIH, se profundiza en medicamentos, interacciones farmacológicas y presentación de la patología que puede servir al médico de Urgencias.

- Interacciones farmacológicas

[HTTP://WWW.INTERACCIONESVIH.COM/LOGIN.PHP?RESTORE_SESSION=1](http://WWW.INTERACCIONESVIH.COM/LOGIN.PHP?RESTORE_SESSION=1)

- Guía de bolsillo de la Universidad John Hopkins

[HTTP://WWW.HOPKINSGUIDES.COM/HOPKINS/UB/INDEX/JOHNS_HOPKINS_HIV_GUIDE/ALL_TOPICS/A](http://WWW.HOPKINSGUIDES.COM/HOPKINS/UB/INDEX/JOHNS_HOPKINS_HIV_GUIDE/ALL_TOPICS/A)

- Base de conocimientos en VIH

[HTTP://HIVINSITE.UCSF.EDU/INSITE?PAGE=KB](http://HIVINSITE.UCSF.EDU/INSITE?PAGE=KB)

- Medscape VIH

[HTTP://WWW.MEDSCAPE.COM/HIV](http://WWW.MEDSCAPE.COM/HIV)

- Clinical Care Options. In practice-HIV

[HTTP://WWW.CLINICALOPTIONS.COM/INPRACTICE/INDEX/HIV.ASPX](http://WWW.CLINICALOPTIONS.COM/INPRACTICE/INDEX/HIV.ASPX)

- Recomendaciones y consensus GESIDA

[HTTP://WWW.GESIDA.SEIMC.ORG/PCIENTIFICA/DCCONSENSOS.ASP?APNV0=PCIENTIFICA&AP](http://WWW.GESIDA.SEIMC.ORG/PCIENTIFICA/DCCONSENSOS.ASP?APNV0=PCIENTIFICA&AP)

- Guidelines for the use of antiretroviral agents-DHHS. AIDS info

[HTTP://WWW.AIDSINFO.NIH.GOV/GUIDELINES/HTML/1/ADULT-AND-ADOLESCENT-TREATMENT-GUIDELINES/0/](http://WWW.AIDSINFO.NIH.GOV/GUIDELINES/HTML/1/ADULT-AND-ADOLESCENT-TREATMENT-GUIDELINES/0/)

Medicina tropical y del viajero

Con la cada vez mayor afluencia de viajeros a diferentes regiones e inmigrantes con patologías autóctonas se hace indispensable un conocimiento básico de la patología tropical y su manejo en Urgencias. De los enlaces que se presentan a continuación, es de destacar la *Guía Nacional de enfermedades tropicales* del Ministerio de Sanidad.

- MD travelhealth

[HTTP://WWW.MDTRAVELHEALTH.COM/](http://WWW.MDTRAVELHEALTH.COM/)

- Enfermedades infecciosas importadas por viajeros internacionales

[HTTP://WWW.MSC.ES/PROFESIONALES/SALUDPUBLICA//PREVPROMOCION/PROMOCION/MIGRACION/DOCS/ENF-INFIMPVIAJEROSTROPICOS.PDF](http://WWW.MSC.ES/PROFESIONALES/SALUDPUBLICA//PREVPROMOCION/PROMOCION/MIGRACION/DOCS/ENF-INFIMPVIAJEROSTROPICOS.PDF)

- Guía de enfermedades infecciosas importadas

[HTTP://WWW.MSC.ES/PROFESIONALES/SALUDPUBLICA//PREVPROMOCION/PROMOCION/MIGRACION/DOCS/GUIAENF-INFIMP.PDF](http://WWW.MSC.ES/PROFESIONALES/SALUDPUBLICA//PREVPROMOCION/PROMOCION/MIGRACION/DOCS/GUIAENF-INFIMP.PDF)

- Estrategias básicas de abordaje de enfermedades infecciosas y tropicales en viajeros e inmigrantes

[HTTP://WWW.MSC.ES/PROFESIONALES/SALUDPUBLICA//PREVPROMOCION/PROMOCION/MIGRACION/DOCS/ESTRATEGIASBASICASENF-INFIMPOR.PDF](http://WWW.MSC.ES/PROFESIONALES/SALUDPUBLICA//PREVPROMOCION/PROMOCION/MIGRACION/DOCS/ESTRATEGIASBASICASENF-INFIMPOR.PDF)

Epidemiología y brotes de enfermedades infecciosas

En relación al tema anterior, sobre enfermedades tropicales, también es importante el conocimiento de brotes según el lugar de procedencia del viajero o del lugar donde se realice la atención sanitaria. Es de destacar el Eurosurveillance y Healthmap, este último con un mapa interactivo de brotes a nivel mundial. El Promed es un servicio gratuito de envío de correos elec-



Manejo de infecciones en Urgencias

trónico sobre brotes a nivel mundial que, para el que no ve frecuentemente patología tropical, puede ser innecesario.

- **Disease outbreaks news**
[HTTP://WWW.WHO.INT/CSR/DON/EN/](http://www.who.int/csr/don/en/)
- **Eurosurveillance**
[HTTP://WWW.EUROSURVEILLANCE.ORG/](http://www.eurosurveillance.org/)
- **Gideon**
[HTTP://WWW.GIDEONONLINE.COM/](http://www.gideononline.com/)
- **Healthmap**
[HTTP://WWW.HEALTHMAP.ORG/](http://www.healthmap.org/)
- **Promedmail**
[HTTP://WWW.PROMEDMAIL.ORG/](http://www.promedmail.org/)
- **CDC**
[HTTP://WWW.BT.CDC.GOV/RECENTINCIDENTS.ASP](http://www.bt.cdc.gov/recentincidents.asp)

Sociedades

Se detalla a continuación una relación de las principales sociedades de enfermedades infecciosas nacionales e internacionales. No pretende ser una referencia para patología de urgencia, pero sí una referencia en cuanto a guías clínicas sobre patología infecciosa.

- **Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**
[HTTP://WWW.SEIMC.ORG/INICIO/INDEX.ASP](http://www.seimc.org/inicio/index.asp)
- **Sociedad Española de Medicina Interna**
[HTTP://WWW.FESEMI.ORG/GRUPOS/INFECCIOSAS/NOTICIAS/VIEW](http://www.fesemi.org/grupos/infecciosas/noticias/view)
- **Sociedad Española de Microbiología**
[HTTP://WWW.SEMICROBIOLOGIA.ORG/](http://www.semicrobiologia.org/)
- **Grupo de infecciosas. SEMES**
[HTTP://WWW.INFURG-SEMES.ORG/](http://www.infurg-semes.org/)
- **European AIDS Clinical Society**
[HTTP://WWW.EUROPEANAIDSCLINICALSOCIETY.ORG/](http://www.europeanaidsclinicalsociety.org/)
- **European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**
[HTTP://WWW.ESCMID.ORG/](http://www.escmid.org/)
- **American Society for Microbiology**
[HTTP://WWW.ASM.ORG/](http://www.asm.org/)
- **International Society for Infectious Diseases**
[HTTP://WWW.ISID.ORG/](http://www.isid.org/)
- **Infectious Disease Society of America**
[HTTP://WWW.IDSOCIETY.ORG/](http://www.idsociety.org/)

Bioterrorismo

La relación de enlaces a las páginas web relacionadas con el bioterrorismo proporcionan información clínica en agentes biológicos en diferentes formatos de presentación. Los sitios con información específica basada en el agente infeccioso y las guías clínicas son presentadas principalmente por la ACP y la CDC.

- **American College of Physicians**
[HTTP://WWW.ACPONLINE.ORG/CLINICAL_INFORMATION/RESOURCES/BIOTERRORISM/INDEX.HTML](http://www.acponline.org/clinical_information/resources/bioterrorism/index.html)
- **Infectious Disease Society of America**
[HTTP://WWW.IDSOCIETY.ORG/BIOTERRORISM_AGENTS/](http://www.idsociety.org/bioterrorism_agents/)
- **Centers for Disease Control and Prevention**
[HTTP://WWW.BT.CDC.GOV/AGENT/AGENTLIST.ASP](http://www.bt.cdc.gov/agent/agentlist.asp)
- **National Institute of Health**
[HTTP://SIS.NLM.NIH.GOV/ENVIRO/BIOLOGICALWARFARE.HTML](http://sis.nlm.nih.gov/enviro/biologicalwarfare.html)

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Aplicaciones para iPhone

La primera generación de iPhone se introdujo en el 2007, con importantes innovaciones que superaron a los *smartphone* de la época. Las generaciones posteriores, incluyendo el iPod y últimamente el iPad, significaron una mejora tecnológica siempre acompañados de una insuperable cantidad de aplicaciones liberadas a través del *Apple Store*. Actualmente, se cuenta con más de 100.000 aplicaciones.

iTunes Store cuenta con la mayor colección de recursos multimedia del mundo. Numerosos sitios médicos ya cuentan con aplicaciones y *podcasts* para ser descargados a través del iTunes como la CDC, la Universidad Johns Hopkins y la revista *Lancet Infectious Diseases*, entre otros. Dentro del iTunes existe el iTunes-U, que empezó en el 2007 a proporcionar los servicios de descarga de material multimedia a universidades para su distribución entre los alumnos.

Las aplicaciones de referencia, como el *Manual Merck*, el *Manual Washington*, *Consulta de 5 minutos en enfermedades infecciosas*, son verdaderos compendios y están disponibles a través de Skyscape. Las bases de datos de medicamentos, como el *Epocrates*, *Johns Hopkins POC-IT ABX*, *FDA drugs*, *EMRA Antibiotics Guide*, resumen las dosis, reacciones adversas, fórmulas, precios y calculadores médicos de medicamentos. Respecto a calculadores médicos, el *Antibiotic Dosage Calculator* y el *DrugDoses* calculan las dosis ajustadas a la edad y a la función renal de antibióticos comunmente usados. Existen aplicaciones epidemiológicas como el *Outbreaks Near Me* que reporta alertas de brotes a través del *HealthMap* de Google. Finalmente, entre las aplicaciones de noticias médicas, el *Medical News Reader* ofrece lectura de RSS (*Really Simple Syndication*) sobre información médica de diversas fuentes (MedScape, Medweb, FDA, etc.).

Finalmente, mencionar que existen aplicaciones para Android tipo Skyscape y *Unbound medicine* que incluyen textos gratuitos y de paga. Todo esto es lo más novedoso que, en un futuro próximo, reemplazará a los manuales de bolsillo y textos escritos.

Contenido multimedia

- Skyscape

[HTTP://WWW.SKYSCAPE.COM](http://www.skyscape.com)

- iTunes

[HTTP://WWW.ITUNES.COM](http://www.itunes.com)

- ID podcasts

[HTTP://WWW.IDPODCASTS.NET](http://www.idpodcasts.net)

Aplicaciones para enfermedades infecciosas

- Manual Merck

[HTTP://BIT.LY/3SR1J](http://bit.ly/3SR1J)

- Epocrates

[HTTP://WWW.EPOCRATES.COM](http://www.epocrates.com)

- Johns Hopkins POC-IT ABX Guide

[HTTP://WWW.HOPKINSGUIDES.COM/HOPKINS/UB](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/ub)

- EMRA Antibiotic guide

[HTTP://ITUNES.APPLE.COM/ES/APP/2011-EMRA-ANTIBIOTIC-GUIDE/ID393020737?MT=8](http://itunes.apple.com/es/app/2011-emra-antibiotic-guide/id393020737?mt=8)

- Infectious Diseases Compendium

[HTTP://ITUNES.APPLE.COM/ES/APP/INFECTIOUS-DISEASE-COMPEDIUM/ID357700681?MT=8](http://itunes.apple.com/es/app/infectious-disease-compedium/id357700681?mt=8)

- FDA Drugs

[HTTP://BIT.LY/50FuvZ](http://bit.ly/50FuvZ)

- Medscape

[HTTP://BIT.LY/40YDGL](http://bit.ly/40YDGL)

- 5 Minute Infectious Diseases Consult

[HTTP://BIT.LY/8lRBQJ](http://bit.ly/8lRBQJ)

- Washington Manual ID subspecialty consult

[HTTP://BIT.LY/2c38wD](http://bit.ly/2c38wD)

Manejo de infecciones en Urgencias

- **Microbiology Wiz with Immunology**

[HTTP://BIT.LY/8V33QH](http://bit.ly/8V33QH)

- **Lange Microbiology and ID flash cards**

[HTTP://BIT.LY/89LPKC](http://bit.ly/89LPKC)

- **Antibiotic Dosage Calculator**

[HTTP://BIT.LY/3AkVRN](http://bit.ly/3AkVRN)

- **DrugDoses.net**

[HTTP://BIT.LY/7SCz8D](http://bit.ly/7SCz8D) AND [HTTP://BIT.LY/5HThL9](http://bit.ly/5HThL9)

- **Outbreaks near me**

[HTTP://BIT.LY/NRFOB](http://bit.ly/NRFOB)

- **Medical New Reader**

[HTTP://BIT.LY/5LFtZv](http://bit.ly/5LFtZv)

Blogs, podcasts, videos

De entre los más conocidos se encuentra Youtube, el sitio donde se comparten vídeos de todo tipo. Su dueño, Google, ofrece una colección cada vez mayor de vídeos médicos que pueden ser reproducidos en *smartphone* o iPhone. Gracias a su motor de búsqueda, se pueden acceder a vídeos y canales de vídeos relacionados a temas concretos. Entre los canales más populares de enfermedades infecciosas destaca *Microbeworld*, de la Sociedad Americana de Microbiología, *CDC Streaming Health*, etc.

Otros recursos tipo *podcasts* se caracterizan por permitir la revisión de temas médicos a través de pistas de audio o vídeos. Éstos pueden también ser descargados al dispositivo donde se reproduce. De los más conocidos podemos mencionar el ID pod casts.

Existen numerosos blogs de Urgencias que mencionan post sobre enfermedades infecciosas. En cuanto a grupos en redes sociales, destacan el IDSA, en el Facebook.

Multimedia

- **Youtube**

[HTTP://WWW.YOUTUBE.COM](http://www.youtube.com)

- **ID podcasts**

[HTTP://WWW.IDPODCASTS.NET/USF_ID_PODCASTS/MAIN/MAIN.HTML](http://www.idpodcasts.net/USF_ID_PODCASTS/MAIN/MAIN.HTML)

Blogs

- **Grupo de Infecciosas de SoMaMFyc**

[HTTP://GRUPOINFECCIOSOMAMFYC.WORDPRESS.COM/](http://gruipo infecciosasomamfyc.wordpress.com/)

- **My Emergency Medicine Blog**

[HTTP://MYEMERGENCYMEDICINEBLOG.BLOGSPOT.COM/](http://myemergencymedicineblog.blogspot.com/)

- **Life in the fastlane.com**

[HTTP://LIFEINTHEFASTLANE.COM/](http://lifeinthefastlane.com/)

- **EM Crit blog**

[HTTP://EMCRIT.ORG](http://emcrit.org)

- **Clinical Correlations**

[HTTP://WWW.CLINICALCORRELATIONS.ORG/](http://www.clinicalcorrelations.org/)

Facebook

- **IDSA**

[HTTP://WWW.FACEBOOK.COM/GROUP.PHP?GID=58742304771](http://www.facebook.com/group.php?gid=58742304771)

- **CDC**

[HTTP://WWW.FACEBOOK.COM/CDC](http://www.facebook.com/CDC)

- **SEMES**

[HTTP://WWW.FACEBOOK.COM/PAGES/SEMES-SOCIEDAD-ESPA%C3%B1OLA-DE-MEDICINA-DE-URGENCIAS-Y-EMERGENCIAS/199846203381709](http://www.facebook.com/pages/SEMES-Sociedad-Espa%C3%B1ola-de-Medicina-de-Urgencias-y-Emergencias/199846203381709)

**BIBLIOGRAFÍA**

- FALAGAS M, KARVELI E, PANOS G. INFECTIOUS DISEASE CASES FOR EDUCATIONAL PURPOSES: OPEN-ACCESS RESOURCES ON THE INTERNET. CID 2007; 45: 495-500.
- JOHNSON L, REYES K, ZERVOS M. RESOURCES FOR INFECTION PREVENTION AND CONTROL ON THE WORLD WIDE WEB. CID 2009; 48:1585-1595.
- FRANCO-PAREDES C, SANTOS J. PARASITOLOGY RESOURCES ON THE WORLD WIDE WEB: A POWERFUL TOOL FOR INFECTIOUS DISEASE PRACTITIONERS. CID 2003; 37:694-701.
- SHON J, YU V. THE INTERNET AND THE INFECTIOUS DISEASES PHYSICIAN. CID 2000; 31: 566-567.
- HARBARTH S, EMENT S. NAVIGATING THE WORLD WIDE WEB IN SEARCH OF RESOURCES ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE. CID 2006; 43: 72-78.
- FALAGAS M, KARVELI E. WORLD WIDE WEB RESOURCES ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE. CID 2006; 43: 630-633.
- FERGUSON N, STEELE L, CRAWFORD C, ET AL. BIOTERRORISM WEB SITE RESOURCES FOR INFECTIOUS DISEASE CLINICIANS AND EPIDEMIOLOGISTS. CID 2003; 36: 1458-1473.
- OEHLER R, SMITH K, TONEY J. INFECTIOUS DISEASES RESOURCES FOR THE IPHONE. CID 2010; 50: 1268-1274.





Capítulo 103

ANTIMICROBIANOS EN URGENCIAS

Francisco Javier Candel González
José Mensa Pueyo
Aurelio C. Velasco Cerrudo

INTRODUCCIÓN

Los antimicrobianos son las armas con las que se combate la infección. La selección adecuada de un antimicrobiano depende de varios factores, como el espectro antibacteriano, la localización, tipo y gravedad de la infección, la penetrabilidad tisular del fármaco, las resistencias bacterianas y el coste. Además, la dosis a la que se prescriben estará en función de la capacidad de eliminación del compuesto por el huésped y de sus limitaciones (insuficiencias renal o hepática). El siguiente anexo sistematiza de manera somera las características de las principales familias de antimicrobianos de uso clínico.

AMINOGLUCÓSIDOS

Aminoglucósidos		
Fármaco	Vía de administración	Dosis recomendada
Gentamicina	iv o im	5-7 mg/kg/día
Amikacina	iv o im	15-20 mg/kg/día
Tobramicina	iv o im	5-7 mg/kg/día
Estreptomicina	im	15 mg/día (max 1 g)
Neomicina	vo	1 g/6 h
Paromomicina	vo	25-30 mg/kg/día

Espectro antibacteriano

Espectro antibacteriano							
	Entero- bacterias	BGN-NF	Sinergismo frente a grampositivos ^a	<i>M.</i> <i>tuberculosis</i>	<i>M.</i> <i>atípicas</i>	<i>Brucella</i> <i>sp</i>	<i>Nocardia</i> <i>sp</i>
Gentamicina	+	-	+	-	-	+	-
Tobramicina	+	+	-	-	-	-	-
Amikacina	+	+	-	-	+	-	+
Estreptomina	-	-	-	+	-	+	-

^aActivo; ⁱInactivo; BGN-NF: Bacilo gramnegativo no fermentador de la glucosa (*Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*); ^b*Enterococcus sp.*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* y *S. epidermidis*.

Manejo de infecciones en Urgencias

Mecanismo de acción

Unión irreversible a las subunidades 30S y 50S del ribosoma, inhibiendo la síntesis proteica. Desestabilización de la membrana celular (no bien conocido).

Parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos. Efectividad posológica

Los aminoglucósidos son antibióticos concentración-dependiente y no se afectan por el inóculo bacteriano. Su efectividad posológica está en la obtención de un único pico plasmático (monodosis) en torno a 10 veces la CMI (hecho aún no constatado en endocarditis bacteriana con CMI del aislado $\geq 0,5$ mg/L, donde se sigue empleando la dosis fraccionada). Tienen un efecto postantibiótico de entre 0,5 y 7 horas frente a bacilos gram negativos. No se absorben por vía oral. Su volumen de distribución es bajo (indicados para la infección bacteriémica) y liberan poca endotoxina con la lisis bacteriana. Dado que se suelen utilizar en combinación para la infección grave, una pauta adecuada de tratamiento (salvo en endocarditis, tuberculosis, brucelosis) sería de 3 días con hemocultivos negativos y 5 con hemocultivos positivos.

Efectos secundarios y toxicidad

Ototoxicidad [tinnitus, plenitud en oído, pérdida de audición en frecuencias altas (reversible); con el mantenimiento del fármaco, también del lenguaje hablado (irreversible)]. Nefrotoxicidad en 5-10% de pacientes (elevación de β_2 microglobulina, cilindrar), reversible. En insuficiencia renal, mejor que acortar la dosis es alargar el intervalo (cada 48 h). Bloqueo neuromuscular (excepcional) con parálisis secundaria: es reversible con gluconato cálcico.

Interacciones

Sinergia con inhibidores de la pared bacteriana (betalactámicos, glucopéptidos, fosfomicina). Con anfotericina, ciclosporina, tacrolimus, colistina, vancomicina y cisplatino potencia la nefrotoxicidad. Alarga el INR en el tratamiento con acenocumarol.

BETALACTÁMICOS

Betalactámicos		
Fármaco	Vía de administración	Posología recomendada
Penicilinas		
Penicilina	G Benzatina im G Sódica iv v vo	600.000-2.400.000 UI 1-3 s 1-3 millones/2-4 iv 0,5-1 g/6-8 h
Ampicilina	vo im	0,5-1 g/6-8 horas 1-2 g/4-6 horas
Amoxicilina	vo	250-1.000 mg/8 horas
Piperacilina	im o iv	200-300 mg/kg/24 h en 3-4 dosis
Penicilina + penicilinasas		
Amoxicilina-clavulánico	vo iv	500-875 /125 mg/8 h 1.000 /65 mg/12 h 1-2 g/125 mg/8 h
Piperacilina-tazobactam	iv	4.000/500 mg/6 h
Cefalosporinas 1ª generación		
Cefazolina	im o iv	1-2 g/8 h
Cefalotina	im o iv	1-2 g/6 h
Cefadroxilo	vo	500-1.000 mg/8-12 h
Cefalosporinas 2ª generación		
Cefonicid	im o iv	1-2 g/12-24 h
Cefaclor	vo	500-1.000 mg/6-8 h
Cefuroxima	Axetil vo im o iv	250-500 mg/8-12 h 750-3.000 mg/8 h
Cefoxitina	im o iv	1-2 g/4-6 h

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Betalactámicos (Cont.)		
Fármaco	Vía de administración	Posología recomendada
Cefalosporinas 3ª generación		
Cefixima	vo	200-400 mg/12-24 h
Ceftibuteno	vo	200/400 mg/12-24 h
Cefditoren	vo	200/400 mg/12 h
Ceftriaxona	im o iv	1-2 g/24 h
Cefotaxima	im o iv	1-2 g/6-8 h
Ceftazidima	im o iv	1-2 g/8 h
Cefalosporinas 4ª generación		
Cefepima	im o iv	1-2 g/8-12 h
Carbapenemes		
Imipenem	im o iv	500-1.000 mg/6-8 h
Meropenem	im o iv	500-1.000 mg/6-8 h
Ertapenem	im o iv	1 g/24 h
Doripenem	iv	500 mg/8 h
Monobactámicos		
Aztreonam	im o iv	1-2 g/8-12 h

Espectro antibacteriano

Espectro antibacteriano						
	<i>Streptococcus</i> sp.	<i>Enterococcus</i> sp.	<i>Staphylococcus</i> sp.	Entero- bacterias	<i>Pseudomonas</i> sp.	<i>Bacteroides</i> sp.
Penicilina	+	+	-	-	-	-
Ampicilina/ amoxicilina	+	+	-	+/-	-	+
Amoxi/clavulánico	+	+	+	+	-	+
Piperacilina/ tazobactam	+	+	+	+	+	+
Cefalosporina 1ª	+	+	+	-	-	-
Cefalosporina 2ª	+	-	-	+	-	-
Cefoxitina ^{&}	+/-	-	-	+	-	+
Cefalosporina 3ª	+	-	+/-	+	-	+/-
Ceftazidima ^{&}	+	-	+/-	+	+	+/-
Cefalosporina 4ª	+	-	+/-	+	+	+/-
Carbapenem	+	+	+	+	+	+
Ertapenem ^{&}	+	-	+	+	-	+
Aztreonam	+	-	+/-	+	+	+/-

* Activo; +/- Poco activo; - Inactivo. & Por espectros antibacterianos concretos se especifican algunos antibióticos al margen de su familia.

Mecanismo de acción

Son bactericidas. Inhiben la síntesis de la pared celular por bloqueo de las proteínas fijadoras de la penicilina (PBP), provocando una lisis osmótica. Además, generan un estímulo de enzimas autolíticos.

Parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos. Efectividad posológica

Los betalactámicos son antibióticos tiempo-dependientes. Se afectan por el inóculo bacteriano. Su efectividad posológica está en el mantenimiento en plasma de una dosis como mínimo 4 veces superior a la CMI durante el mayor tiempo posible (al menos el 40% del intervalo entre dosis). Ésto se consigue eligiendo entre ellos el de vida media más larga, alargando el tiempo de

Manejo de infecciones en Urgencias

infusión (si la estabilidad del fármaco lo permite) o incluso manteniéndolo en infusión continua. Tienen un efecto postantibiótico de unas 2 horas frente a cocos gram positivos. Su volumen de distribución es bajo (indicados en infección bacteriémica). El grado de eliminación de endotoxina es variable en función del tipo de PBP sobre la que actúen; en general, es menor en carbapenémicos (PBP2) que en el resto (PBP1 y 3).

Efectos secundarios y toxicidad

Reacciones de hipersensibilidad (0,01%) con las penicilinas. Éstas pueden ser precoces (72 h, mediadas por IgE) con edema angioneurótico, broncoespasmo severo o tardías (3-4 días, mediadas por IgM e IgG) con exantema morbiliforme, Stevens-Johnson. El 10% de los alérgicos a las penicilinas pueden serlo también a las cefalosporinas (no se recomienda su uso). Efectos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea (inespecífica o por *C. difficile*). Sobreinfección por *Candida spp.* y enterococo. Neutropenia, trombopenia y eosinofilia en tratamientos mayores a 10 días. También hipertransaminasemia y elevación de la fosfatasa alcalina. Ambos trastornos son reversibles al suspender el tratamiento. A dosis elevadas y en pacientes con insuficiencia renal, son capaces de provocar episodios de encefalopatía mioclónica reversible.

Interacciones

Todos los betalactámicos son capaces de alargar el INR en tratamiento con acenocumarol. Los antihistamínicos H2 y las resinas hipolipemiantes reducen el efecto de las cefalosporinas. El tratamiento concomitante con ciclosporina A disminuye el umbral convulsivante en pacientes con carbapenémicos. La cloxacilina disminuye las concentraciones de fenitoina. La piperacilina potencia los efectos de los bloqueantes neuromusculares. En tratamiento simultáneo con alopurinol y amoxicilina, aumenta el riesgo de exantemas.

QUINOLONAS

Quinolonas		
Fármaco	Vía de administración	Posología recomendada
Ac. nalidixico	vo	1 g/6 h
Norfloxacinó	vo	400 mg/12 h
Ciprofloxacino	vo	500 mg/8-12 h
	iv	400 mg/8-12 h
Levofloxacino	vo o iv	500 mg/12-24 h
Moxifloxacino	vo o iv	400 mg/24 h

Espectro antibacteriano

Espectro antibacteriano									
	Strepto.	Entero	Staph.	Patog. respiratorios	Entero-bacterias	Pseudo-monas	Anaero	Gono.	Mico-bacterias
Norfloxacinó	-	-	-	+/- ^{&}	+	-	-	+	-
Ciprofloxacino	+	-	+	+	+	+	-	+	+
Levofloxacino	+	-	+	+	+	+	-	+	+
Moxifloxacino	+	-	+	+	+	-	+	+	+

* Activo; - Inactivo; +/- Poco activo; & Activo frente a *Legionella sp.*, *Haemophilus sp.* y *Moraxella sp.*, pero inactivo frente a *Chlamydia sp.* y *Mycoplasma sp.*

Mecanismo de acción

Las quinolonas tienen actividad bactericida rápida mediante la inhibición de la DNA-girasa (gram negativos) y la topoisomerasa (gram positivos).

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos. Efectividad posológica

Son medicamentos concentración-dependiente, aunque también se correlacionan con el tiempo. No se influyen por el tamaño del inóculo. Su efectividad posológica está en la obtención de un área bajo la curva (ABC)/CMI mayor de 25 frente a *S. pneumoniae*, mayor de 60 frente a *S. aureus* y mayor de 125 frente a bacilos gram negativos. Presentan efecto postantibiótico y actúan sobre bacterias en fase de crecimiento estacionario. Tienen un volumen de distribución alto (buena penetrabilidad tisular y a secreciones). Merced a estos parámetros, en infecciones graves, se podría aumentar la dosis (ciprofloxacino c/8 h, levofloxacino c/12 h).

Efectos secundarios y toxicidad

Efectos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea. También cefalea, vértigo y nerviosismo (2-10%); agrava la miastenia gravis. Produce artralgias y tendinitis aquilea. Alarga el intervalo QTc. Produce alteraciones bioquímicas (elevación GOT, GPT, F. alcalina, creatinina) y hematológicas (leucopenia, anemia, eosinofilia, trombocitosis) reversibles al suspender el tratamiento.

Interacciones

Los antiácidos retrasan su absorción. Riesgo de alterar el QTc con antiarrítmicos de los grupos Ia y III. La interacción metabólica con el citocromo P-450 es capaz de provocar alargamiento del INR en tratamiento concomitante con acenocumarol, riesgo de hipoglucemias con sulfonilureas, de toxicidad por opiáceos y de toxicidad por anticalcineúricos.

MACRÓLIDOS

Macrólidos		
Fármaco	Vía de administración	Posología recomendada
Eritromicina (14 átomos de C)	vo o iv	250-1.000 mg/6-8 h
Claritromicina (14 átomos de C)	vo o iv	250-500 mg/12 h
Azitromicina (15 átomos de C)	vo o iv	500 mg/24 h
Espiramicina (16 átomos de C)	vo	1-2 g/12 h
Josamicina (16 átomos de C)	vo	500-1.000 mg/8-12 h
Telitromicina (Cetólido)	vo	800 mg/24 h
Midecamicina (16 átomos de C)	vo	600-900 mg/8-12 h

Espectro antibacteriano

Espectro antibacteriano							
	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>M. Catarrhalis</i>	Patógenos respiratorios intracelulares	<i>Campylobacter sp.</i>	ETS ^a
Claritromicina	+	+	+/-	+	+	+	+
Azitromicina	+	+	+	+	+	+	+
Telitromicina	+	+	+	+	+	+	+
Josamicina	+	+	+/-	+	+	+	+

* Activo; - Inactivo; +/- Poco activo; a 25% de resistencias en macrólidos de menos de 16 átomos de carbono; b 40% de resistencias en macrólidos de menos de 16 átomos de carbono; ^c *N. gonorrhoeae*, *M. hominis*, *M. trachomatis*; *U. urealyticum*.

Mecanismo de acción

Se unen a la fracción 50S del ribosoma, inhibiendo la síntesis proteica. Su comportamiento es, por tanto, en principio, bacteriostático.

Manejo de infecciones en Urgencias

Parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos. Efectividad posológica

Son medicamentos concentración-dependiente, aunque también correlacionan su efectividad con el tiempo. Su parámetro farmacodinámico de efectividad posológica se basa en el cociente área bajo la curva (ABC)/CMI. Tienen un efecto postantibiótico prolongado y presentan un volumen de distribución alto (buena penetrabilidad tisular y a secreciones).

Efectos secundarios y toxicidad

Producen flebitis en punto de inoculación. Efectos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea (inespecífica o por *C. difficile*). Hepatotoxicidad con hepatitis colestásica, fiebre, dolor abdominal y eosinofilia (reversible). Ototoxicidad a altas dosis y en ancianos. Alargamiento del intervalo QTc. Reacciones de hipersensibilidad (exantema, fiebre, eosinofilia). Sobreinfección por *Candida sp.*

Interacciones

Por su afinidad metabólica al CYP 450 (sobre todo eritromicina y claritromicina), aumentan los niveles de otros fármacos que usan el mismo sistema enzimático. Así, aumentan el riesgo de toxicidad por anticalcineúricos, de hemorragia por acenocumarol (alargando el INR) y de hipoglucemia en tratamientos concomitantes con sulfonilureas. Por el contrario, el uso simultáneo con inductores metabólicos, como las rifamicinas, depara niveles subinhibitorios y posibles fracasos terapéuticos.

GLUCOPÉPTIDOS, LIPOPÉPTIDOS Y OXAZOLIDINONAS

Glucopéptidos, lipopéptidos y oxazolidinonas		
Fármaco	Vía de administración	Posología recomendada
Glucopéptidos		
Vancomicina	iv vo	1 g/12 h 125-500 mg/6 h
Teicoplanina	iv o im	400 mg/12 h 3 dosis Luego 400 mg/24 h
Lipopéptidos		
Daptomicina	iv	6-10 mg/24 h
Oxazolidinonas		
Linezolid	vo o iv	600 mg/12 h

Espectro antibacteriano (fundamentalmente gram positivos)

Espectro antibacteriano fundamentalmente gram positivos								
	SAMS	SAMR	GISA	VRSA	EVS	EVR	<i>Streptococcus sp.</i> [*]	<i>Clostridium sp.</i>
Vancomicina	+	+	+/-	-	+	-	+	+
Teicoplanina	+	+	+/-	-	+	-	+	+
Daptomicina	+	+	+	+	+	+	+	+
Linezolid	+	+	+	+	+	+	+	+

* Activo; - Inactivo; +/- Poco activo; SAMS: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina; SAMR: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; GISA: *Staphylococcus aureus* con sensibilidad intermedia a glucopéptidos; EVS: *Enterococcus sp* sensible a vancomicina; EVR: *Enterococcus* resistente a vancomicina; ^{*} Incluyendo *S. pneumoniae*.

Mecanismo de acción

Los glucopéptidos son bactericidas. Inhiben la síntesis de la pared bacteriana bloqueando la síntesis del peptidoglicano, alteran la permeabilidad de la membrana citoplasmática e inhiben la



Síndromes e infecciones en situaciones especiales

síntesis de ARN. La daptomicina tiene un efecto rápidamente bactericida. Actúa formando unos poros en la membrana citoplasmática por un mecanismo dependiente de calcio no bien conocido. Las oxazolidinonas inhiben la síntesis proteica (bacteriostáticos). Se fijan a la subunidad 50S ribosomal inhibiendo la formación del complejo de iniciación 70S.

Parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos. Efectividad posológica

Los glucopéptidos son antibióticos tiempo-dependientes y su efectividad posológica está en la obtención de un valle plasmático en torno a 4 veces la CMI; para conseguir ese valle hacen falta concentraciones altas. El cociente ABC/CMI también es predictor de efectividad posológica. Presentan un efecto postantibiótico moderado. La difusión a tejidos está en torno al 20% en ambos fármacos (vancomicina y teicoplanina), aunque los niveles de teicoplanina son siempre más altos, por ser también más altos en plasma. La difusión a LCR es escasa; en caso de infección del SNC puede administrarse por vía intratecal (vancomicina 10-20 mg/día) o usar una oxazolidinona. No se eliminan por heces; en caso de infección por *C. difficile* emplear la vancomicina vo. Son medicamentos con volumen de distribución bajo. Se eliminan por vía renal. La daptomicina es un fármaco concentración-dependiente, con efecto postantibiótico e indicación en bacteriemia por gram positivos, incluso resistentes a meticilina. Tiene actividad sobre la población estacionaria, motivo por el que se emplea en pacientes con dispositivos endovasculares. El parámetro farmacodinámico que mejor predice la efectividad es el ABC/CMI. No se puede emplear en neumonía por no garantizarse concentraciones del fármaco en pulmón (queda neutralizado por el neumocito). Las oxazolidinonas (linezolid) tienen una biodisponibilidad del 100%, difunden excelentemente al hueso (60%) y LCR (70%). Se eliminan por vía biliar y no generan problemas de ajuste de dosis en insuficiencia renal o técnicas de intercambio plasmático. Son medicamentos tiempo-dependientes ($t > CMI$ 40-50% del intervalo entre dosis). Presentan un volumen de distribución elevado (alta penetrabilidad tisular). Tienen un efecto postantibiótico de 3-4 horas frente a gram positivos y extraordinaria difusión tisular y actividad en bacterias en periodo estacionario, por lo que resulta de extraordinaria utilidad en las infecciones por gram positivos resistentes en dispositivos extraños (material de osteosíntesis, etc).

Efectos secundarios y toxicidad

Los glucopéptidos producen una nefrotoxicidad reversible y en probable relación con dosis altas o fracaso renal previo. Producen también el síndrome del hombre/cuello rojo con exantema pruriginoso, hipotensión (reversible y evitable alargando la velocidad de infusión por encima de una hora). La daptomicina en insuficiencia renal se administra a dosis de 4 mg/kg cada 48 h post-diálisis. Si la diálisis es diaria, se podría eventualmente administrar el 30% de 6 mg/kg/día, después de ésta. Daptomicina es capaz de producir rhabdomiolisis y la retirada del fármaco por intolerancia vendrá determinada por un valor de CPK superior a 5 veces el estándar asociado a mialgias o a 10 veces el estándar sin clínica. Puede producir neumonía eosinofílica a partir de la segunda semana de tratamiento. Las oxazolidinonas producen intolerancia gastrointestinal, cefalea y exantema. La mielotoxicidad (anemia, trombopenia) se produce en el 3% de los pacientes, a partir de la 3ª-4ª semana de tratamiento, reversible tras suspender el tratamiento. Excepcionalmente se producen casos de neurotoxicidad ocular en tratamientos muy prolongados (> 2 meses).

Interacciones

Los glucopéptidos aumentan la toxicidad renal en tratamiento concomitante con aminoglucósidos o colistina. Se recomienda evitar el empleo concomitante de daptomicina con fibratos o estatinas. Las oxazolidinonas aumentan el riesgo potencial de síndrome serotoninérgico en tratamiento concomitante con IMAOs e inhibidores de la recaptación de serotonina. El tratamiento simultáneo con rifamicinas disminuye los niveles plasmáticos de linezolid.



Manejo de infecciones en Urgencias

ANAEROBICIDAS

Anaerobidas		
Fármaco	Vía de administración	Posología recomendada
Clindamicina (lincosamina)	vo iv	150-450 mg/8 h 300-900 mg/6-8 h
Metronidazol (nitroimidazol)	vo o iv	250-750 mg/8-12 h

Espectro antibacteriano

Espectro antibacteriano						
	<i>Bacteroides</i> sp.	<i>Peptococcus</i> sp.	<i>Prevotella</i> sp.	<i>Porphyromonas</i> sp.	<i>Fusobacterium</i> sp.	<i>Clostridium</i> sp.
Clindamicina	+	+	+	+	+	+
Metronidazol	+	+	+	+	+	+

+ Activo; - Inactivo; ^aExisten resistencias en torno al 25% de los aislados (depende de cada hospital); ^b10% de cepas resistentes.

Mecanismo de acción

La clindamicina se une a la fracción 50S del ribosoma inhibiendo la síntesis proteica. El metronidazol se une y degrada el ADN de los microorganismos anaerobios.

Parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos. Efectos secundarios

Ambos tienen una biodisponibilidad superior al 80% y ambos tienen metabolismo hepático, aunque el metronidazol se elimina por vía renal (metabolizado). Clindamicina es bacteriostático, tiene buena tolerancia, poco potencial alergénico y es causa de diarreas por *C. difficile*. Además de su efecto anaerobio, tiene actividad frente a cocos gram positivos (*Staphylococcus sp.* y *Streptococcus sp.*), y por su mecanismo de acción (inhibición de la síntesis proteica) se utiliza en el tratamiento de las infecciones de piel y blandas, bloqueando las síntesis de toxinas bacterianas. Metronidazol es un fármaco con actividad concentración dependiente, rápidamente bactericida; no presenta efecto inoculo y su actividad es independiente a la fase de crecimiento de la población bacteriana. Puede producir náuseas, vómitos, sabor metálico, a dosis altas ataxia, convulsiones y encefalopatía y, en tratamientos prolongados, polineuritis sensitiva.

Interacciones

La clindamicina potencia el efecto de los bloqueantes neuromusculares. La administración concomitante con macrólidos disminuye la actividad de ambos al competir en las bacterias por la misma diana ribosomal. El metronidazol interacciona con el alcohol etílico, produciendo reacción tipo disulfiram (rubeosis, náuseas, vómitos, mareos). Además, por competición con el sistema enzimático de eliminación, alarga el INR en pacientes en tratamiento con acenocumarol, aumenta el riesgo de toxicidad por anticalcineurínicos y las concentraciones plasmáticas de fenitoína y carbamacepina con el subsiguiente riesgo de convulsión. El uso simultáneo con inductores enzimáticos (barbitúricos, rifamicinas) disminuye los niveles plasmáticos de metronidazol.

SULFAMIDAS, TETRACICLINAS, FOSFOMICINA, COLISTINA, CLORANFENICOL Y RIFAXIMINA

Sulfamidas, tetraciclina, fosfomicina, colistina, cloranfenicol y rifaximina		
Fármaco	Vía de administración	Posología recomendada
Sulfamidas		
Sulfadazina	vo o iv	0,5-1 g/6 h
Sulfametoxazol (con trimetoprima)	vo o iv	160/800 mg/8-12 h
Sulfadoxina	vo	1.500 mg/24 h

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Sulfamidas, tetraciclinas, fosfomicina, colistina, cloranfenicol y rifaximina (Cont.)		
Fármaco	Vía de administración	Posología recomendada
Tetraciclinas		
Tetraciclina	vo o iv	1-2 g/24 h en 2-4 dosis
Doxiciclina	vo o iv	100-200 mg/12-24 h
Minociclina	vo o iv	200 mg/12 h
Tigeciclina	iv	100 mg después 50 mg/12 h (en 1 h)
Fosfomicina (fosfonato)	vo	3 g en única dosis (trometamol)
	iv	500-1.000 mg/6 h 100-300 mg/kg/24 h en 4 dosis (en 1 h)
Colistina (polipéptido)	iv	1-3 MU/8 h
Cloranfenicol (anfenicol)	vo o iv	50-100/kg/24 h en 3-4 dosis
Rifaximina (rifamicina)	vo	200 mg/6 h-400 mg/8 h

Espectro antibacteriano

Espectro antibacteriano							
	Sulfametoxazol (SXT)	Tetra-ciclina	Tige-ciclina*	Fosfo-micina	Colis-tina	Cloran-fenicol	Rifaxi-mina*
Grampositivos							
<i>Streptococcus sp.</i>	+	+	+	-	-	+	+
<i>S. pneumoniae</i>	+	-	+	-	-	+/-	+
<i>Enterococcus sp.</i>	-	-	+	-	-	-	-
<i>Staphylococcus sp.</i>	+	+	+	+	-	+	+/-
<i>Listeria sp.</i>	+	+	+	-	-	-	-
Grampositivos							
<i>Actinomyces/Nocardia sp.</i>	+	-	+	-	-	-	-
<i>Corynebacterium sp.</i>	+	+	+	-	-	-	-
<i>Clostridium sp.</i>	-	+	+	-	-	+	+/-
Gramnegativos							
<i>Moraxella sp.</i>	+	+	+	-	-	+	+
<i>Haemophilus sp.</i>	+	+	+	-	-	+	+
<i>Enterobacteriaceae</i>	+	-	+	+	+	+	+/-
<i>Pseudomonas sp.</i>	-	-	-	+/-	+	-	-
<i>Stenotrophomonas sp.</i>	+	-	+	-	-	-	-
<i>Acinetobacter sp.</i>	+	-	+	-	+	-	+
Bacterias Intracelulares	-	+	+	-	-	+	-
Espiroquetas	-	+	+	-	-	-	-

*Tigeciclina no presenta actividad frente al género *Pseudomonas sp.* ni frente a las enterobacterias de la familia *Proteae* (*Proteus sp.*, *Providencia sp.* y *Morganella sp.*).

*Aunque su actividad *in vitro* es muy amplia frente a bacterias gram positivas y gram negativas (aerobias y anaerobias), las indicaciones clínicas actuales se limitan en la práctica a las infecciones por enteropatógenos, con especial enfoque a las diarreas del viajero.

Mecanismo de acción

Las tetraciclinas inhiben la síntesis proteica mediante una unión reversible con la subunidad 30S del ribosoma, son, por tanto, bacteriostáticos. Las sulfamidas compiten en la síntesis del ácido fólico bacteriano; son antimetabolitos. La fosfomicina bloquea la síntesis de los precursores del peptidoglicano: tiene actividad bactericida. La colistina o polimixina E actúa desestabilizando osmóticamente la pared bacteriana (efecto detergente); es bactericida. El cloranfenicol inhibe de

Manejo de infecciones en Urgencias

forma reversible la síntesis proteica mediante su unión a la subunidad 50S del ribosoma; es bactericida frente a los microorganismos más sensibles (*Haemophilus sp.* y *Neisseria meningitidis*) y bacteriostático frente al resto.

Efectos secundarios

Las tetraciclinas producen trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, excepcionalmente úlceras esofágicas), fotosensibilidad, reacciones de hipersensibilidad y se fijan durante el crecimiento al esmalte dentario. Las sulfamidas producen reacciones de hipersensibilidad, trastornos digestivos y hematológicos (anemia megaloblástica y hemolítica en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa). La fosfomicina produce efectos gastrointestinales, de hipersensibilidad y vaginitis. La colistina depara nefrotoxicidad reversible y neurotoxicidad (polineuropatía sensitiva). Con el cloranfenicol están descritas depresión medular reversible, anemia aplásica idiosincrásica en 1/40.000 tratamientos (más frecuente con la vía oral), y también reacciones gastrointestinales y por hipersensibilidad.

Interacciones

Las tetraciclinas con alcohol disminuyen su actividad, alargan el INR con acenocumarol y existe riesgo de hipoglucemia con hipoglucemiantes. Bajan los niveles de carbamacepina y fenitoína y aumentan la toxicidad por litio. Las sulfamidas también alargan el INR con acenocumarol y aumentan los niveles de anticonvulsivantes. La colistina aumenta el riesgo de apnea en tratamiento concomitante con bloqueantes neuromusculares y potencia la nefrotoxicidad inducida por vancomicina y aminoglucósidos. El cloranfenicol es muy incompatible en solución con otros medicamentos, alarga el INR con acenocumarol y la toxicidad de los anticalcineurínicos y anti-convulsivantes. Con antihistamínicos H2 aumenta la toxicidad medular.

ANTIBIÓTICOS CON ACTIVIDAD FRENTE A MICROBACTERIAS

Antibióticos con actividad frente a microbacterias		
Fármaco	Vía de administración	Posología recomendada
Isoniazida (hidracida)*	vo o iv	5 mg/kg/día (max. 300 mg)
Rifampicina (rifamicina)*	vo o iv	10 mg/kg/día (max. 600 mg)
Rifabutina (rifamicina)	vo	150-300 mg/día
Pirazinamida (nicotinamida)	vo	20-25 mg/kg/día (max. 2 g)
Etambutol*	vo	15-25 mg/día (max. 2,5 g)
Etionamida (deriv. del ácido isonicotínico)	vo	500-1.000 mg/día
Estreptomina*, amikacina*	Ver aminoglucósidos	
Ciprofloxacino*, levofloxacino*, moxifloxacino*	Ver quinolonas	
Clarithromicina*, azitromicina*	Ver macrólidos	
Doxiciclina*, minociclina*	Ver tetraciclinas	
Otros tuberculostáticos: tiosemicarbazona, cicloserina, paraminosalicílico tienen muy limitado su uso por toxicidad y/o intolerancia		

* Empleados en esquemas terapéuticos frente a distintos tipos de micobacterias atípicas.

Efectos secundarios

La isoniazida produce hepatitis (10-15% de los pacientes) y polineuritis periférica (disminuye con 10 mg de piridoxina/día). La rifampicina y la rifabutina producen colestasis y tiñen las secreciones de color naranja. Con pirazinamida están descritas hepatitis, hiperuricemia (1% de los pacientes no mejora con alopurinol) y fotosensibilidad. Con etambutol existen neuritis retrobulbares con escotoma central, disminución de la agudeza visual y dificultad para distinguir el verde.

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

del rojo (2% de los tratamientos y a dosis altas de 25 mg/kg/día). La etionamida produce hepatitis tóxicas, intolerancia digestiva y neurotoxicidad. Las intolerancias del resto de los medicamentos se exponen en sus apartados correspondientes.

Interacciones

La isoniazida, por competición enzimática, produce alargamiento del INR con dicumarínicos, aumenta el riesgo de toxicidad con anticalcineurínicos, anticonvulsivantes y benzodiacepinas, y además de hipoglucemia con antidiabéticos orales. Los corticoides reducen la actividad de la isoniazida del 25 al 40%. La situación contraria sucede con rifampicina por ser un inductor metabólico, que reduce los niveles de todos estos fármacos. La pirazinamida aumenta el riesgo de ineficacia de los anticalcineurínicos.

ANTIFÚNGICOS DE USO CLÍNICO

Antifúngicos de uso clínico		
Fármaco	Vía de administración	Posología recomendada
Antibióticos poliénicos		
Nistatina	vo Tópica	500.000 a 1.000.000 UI/6 h 1 comprimido vaginal/24 h
Anfotericina	Complejo lipídico IV Liposomal IV	3-5 mg/kg/24 h 1-5 mg/kg/24 h
Antibióticos no poliénicos		
Griseofulvina	vo	500-1.000 mg/24 h en 2 dosis
Azoles		
Fluconazol	vo o iv	50-800 mg/24 h
Itraconazol	vo o iv	200-400 mg/24 h
Voriconazol	iv	6 mg/kg/12 h el primer día seguidos de 4 mg/kg/12 h
	vo	400 mg/12 h el primer día seguidos de 400 mg/24 h
Posaconazol	vo	200 mg/6-8 h
Equinocandinas		
Caspofungina	iv	70 mg/24 h el primer día seguidos de 50 mg/24 h
Anidulafungina	iv	200 mg/24 h el primer día seguidos de 100 mg/24 h
Micafungina	iv	100-150 mg/24 h
Pirimidinas fluoradas		
Flucitosina	vo o iv	27-37 mg/kg/6 h
Alilaminas		
Terbinafina	vo	250 mg/24 h en 1 ó 2 dosis

*Debido a sus frecuentes interacciones y a su potencial toxicidad, se recomienda leer la ficha técnica antes de establecer la prescripción.

Espectro antibacteriano

Espectro antibacteriano									
	Nista- tina	Fluco- nazol	Itraco- nazol	Anfote- ricina	Vorico- nazol	Posaco- nazol	Equino- candina	Terbina- fina	Griseo- fulvina
<i>Candida albicans</i>	+	+	+	+	+	+	+	+/-	-
<i>Candida glabrata</i>	+	+/-	-	+	+	+	+	-	-

Manejo de infecciones en Urgencias

Espectro antibacteriano (Cont.)									
	Nista tina	Fluco- nazol	Itraco- nazol	Anfote- ricina	Vorico- nazol	Posaco- nazol	Equino- candina	Terbina- fina	Griseo- fulvina
<i>Candida krusei</i>	+	-	-	+	+	-	+	-	-
<i>Candida tropicalis</i>	+	+	+	+	+	+	+	-	-
<i>C. parapsilosis</i>	+	+	+	+	+	+	-/+	-	-
<i>Cryptococcus</i> sp.	-	+	+/-	+	+	+	-	-	-
<i>Aspergillus</i> sp.	-	-	+	+	+	+	+	-	-
<i>Aspergillus terreus</i>	-	-	+	+/-	+	+	+	-	-
<i>Zigomicetos</i>	-	-	-	+	-	+	-	-	-
H. emergentes filamentosos*	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Dermatofitos	-	-	-	-	-	-/+	-	+	+

**Scedosporium* sp., *Fusarium* sp.

ANTIVÍRICOS DE USO CLÍNICO

Antivíricos de uso clínico		
Medicamento	Posología recomendada	Actividad
Antiherpesvirus		
Aciclovir	200-800 mg/4-6 h vo 5-10 mg/kg/8 h iv	VHS 1 y 2, VVZ
Antiherpesvirus		
Valaciclovir	500 mg/12 h vo 1 g/8 h vo	VHS 1 y 2 VVZ
Famciclovir	250-500 mg/8 h vo	VHS 1 y 2, VVZ
Ganciclovir	1-2 g/8 h vo 2,5-5 mg/kg/12 h iv	CMV, VHS y VVZ
Valganciclovir	900 mg/12 h (21 días) vo 900 mg/24 h (mantenimiento)	CMV, VHS y VVZ
Brivudina	125 mg/24 h	VHS
Foscarnet	60-120 mg/kg/12 h iv 60-120 mg/kg/24 h (mantenimiento)	CMV, VHS y VVZ
Cidofovir	5-7 mg/kg iv una vez por semana durante 2 semanas y luego una vez cada 2 semanas (mantenimiento)	CMV, VHS y VVZ
Antihepadnavirus		
IFN α -2a	2,5-5 millones UI/m ² sc 3 veces/semana	VHB y VHC
IFN α -2b	3 millones UI/m ² sc 3 veces/semana días alternos	VHB y VHC
IFN α -2a Peg	180 μ g/semana sc en abdomen o muslo	VHC y VHB
IFN α -2b Peg	1,5 μ g/kg/semana sc	VHC y VHB
Ribavirina	800-1.200 mg/12 h vo	VHC
Lamivudina (3TC)	100 mg/24 h vo	VHB en no VIH
Entecavir	0,5 mg/24 h, si tratado previamente con 3TC 1 mg/24 h	VHB
Adefovir dipivoxil	10 mg/24 h vo	VHB
Antiinfluenza y VRS		
Ribavirina	1,5 mg/kg/h aerosol 12-20 h/día (6 g en 300 ml de agua estéril) Intravenosa en Infección VRS en trasplante hemopoyético • Dosis de ataque: 33 mg/kg en una dosis • Mantenimiento: 16-18 mg/kg/6 h durante 4 días • Consolidación: 8-9 mg/kg/6 h durante 10-12 días	VRS

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Antivíricos de uso clínico (Cont.)		
Medicamento	Posología recomendada	Actividad
Antiinfluenza y VRS		
Amantadina	100 mg/12-24 h vo (en > 60 años la mitad de la dosis)	V. influenza A
Zanamivir	10 mg/12 h inhalado 5 días	V. influenza A y B
Oseltamivir	75 mg/12 h vo 5 días	V. influenza A y B
Palivizumab	15 mg/kg im 1 vez al mes durante temporada	VRS
Antiretrovirus		
Análogos nucleosidos		
Zidovudina (AZT)	250-300 mg/12 h vo	
Zalcitabina (DDC)	0,75 mg/8 h vo	
Didanosina (DDI)	125-200/12 h (< 60 kg) y 250-400/12 h (> 60 kg) vo	
Lamivudina (3TC)	150 mg/12 h vo	
Estavudina (D4T)	60 mg/24 h (< 60 kg) y 80 mg/24 h (> 60 kg) vo	
Abacavir	300 mg/12 h vo	
Emtricitabina	200 mg/24 h vo	
Análogos de nucleótido		
Tenofovir	300 mg/24 h vo	
Análogos no nucleósidos		
Nevirapina	200 mg/24 h 14 días, después 400 mg/24 h vo	
Etravirina	200 mg/12 h	
Efavirenz	600 mg/24 h vo	
Inhibidores de la Proteasa		
Saquinavir	600 mg/8 h gel duro y 1.200 mg/8 h gel blando vo	
Ritonavir	600 mg/24 h vo	
Indinavir	800 mg/8 h vo	
Nelfinavir	750 mg/8 h vo o 1.250 mg/12 h vo	
Amprenavir	1,2 g/12 h (cápsulas) o 1,4 g/12 h (solución) vo	
Fosamprenavir	700 mg/12 h junto a 100 mg/12 h de ritonavir	
Lopinavir/Ritonavir	400 mg/100 mg/12 h (3 cápsulas/12 h) vo	
Atazanavir	400 mg/24 h vo	
Darunavir	600 mg/12 h junto a 100 mg/12 h de ritonavir	
Tipranavir	500 mg/12 h vo	
Inhibidores de la Fusión		
Enfuvirtide (T-20)	90 mg (1ml)/12 h SC	
Inhibidor del correceptor CxCR5		
Maraviroc	150 mg/12 h, junto con IP, potenciados con ritonavir, inhibidores del Cyp3A (excepto tipranavir/ritonavir) 300 mg/12 h junto con tipranavir/ritonavir, IT, raltegravir y enfuvirtide 600 mg/12 h junto con inductores del CYP3A (nevirapina, efavirenz, rifampicina)	
Inhibidores de la integrasa		
Raltegravir	400 mg/12 h	

ANTIPARASITARIOS DE USO CLÍNICO

Antiparasitarios de uso clínico		
Fármaco	Posología	Indicaciones
Antiprotazoarios		
Paromomicina	500 mg/8 h 7 días vo	Giardiasis, entamebiasis (como luminicida tras metronidazol)

Manejo de infecciones en Urgencias

Antiparasitarios de uso clínico (Cont.)		
Fármaco	Posología	Indicaciones
Antiprotozoarios		
Metronidazol	500-750 mg/8 h 7 días vo o iv (en formas graves carga de 1 g iv)	Entamebiasis (ver también paromomicina), balantidiasis, blastocistosis, giardiasis
Tinidazol	2 g vo dosis única; para entamebiasis 3 g/día 5 días	Trichomoniasis, giardiasis, entamebiasis
Cotrimoxazol	800 mg TMP/160 mg SXT c/12h vo	Ciclosporidiasis, isosporidiasis
Pirimetamina	50/75 mg/24 h vo. Carga de 100 mg vo en toxoplasmosis (añadir Ac. folínico 10 mg/día)	Isosporidiasis (14 días). Toxoplasmosis (4-8 semanas añadiendo además clindamicina o sulfadiazina)
Espiramicina	3-4 g/día vo 4-6 semanas	Toxoplasmosis y babesiosis
Sulfato de quinina	650 mg/8 h vo 7 días	<i>Plasmodium</i> sp. resistente a cloroquina (con doxiciclina [clindamicina en embarazadas]). Babesiosis (asociada a clindamicina)
Atovaquona 200 mg + Proguanil 100 mg	100/200 mg (2 cp)/12 h 3 días	<i>Plasmodium</i> sp. resistente a cloroquina
Mefloquina	750 mg vo de carga, después 500 mg/12 h	<i>Plasmodium falciparum</i> y <i>vivax</i> resistentes a cloroquina
Cloroquina, fosfato	1 g (600 mg base), después 500 mg (300 base) a las 6, 24 y 48 h	Todos los plasmodios excepto <i>Plasmodium falciparum</i> y <i>P. vivax</i> resistentes a cloroquina
Halofantrina	6 mg/kg/6 h vo 3 días, repetir a los 7 días con estómago vacío. Vigilar alargamiento del QT en ECG	<i>Plasmodium vivax</i> resistente a cloroquina
Quinidina, gluconato	10 mg/kg iv en 2h, luego perfusión continua 0,02 mg/kg/min. hasta conseguir la vo	Todos los plasmodios
Artemisina (artesanato, artemeter)	4 mg/kg/día 1 ^{er} día y 2 mg/kg/día 6 días más vo 2,4 mg/kg (carga) 1,2 mg/kg a las 12 y 24 h, luego 1,2 mg/kg/día hasta 6 ^o día iv	<i>Plasmodium falciparum</i>
Primaquina, fosfato	26,3 mg (15 mg base)/día 14 días 30 mg de base en áreas resistente a primaquina	Prevención de recaídas (hipnozoitos hepáticos)
Pentamidina	4 mg/6 h durante 10 días im 300 mg en 6 ml de agua destilada INH	1-3 veces semana en leishmaniasis mucocutánea, <i>Trypanosoma brucei gambiense</i> (fase hemolinfática) <i>Pneumocystis jiroveci</i>
Suramina	20 mg/kg en perfusión lenta (máx. 1 g) días 1, 3, 7, 14, 21	<i>Trypanosoma brucei</i> (<i>T. b. gambiense</i> y <i>T. b. rhodesiense</i>)
Melarsoprol	2-3,6 mg/kg/día, descansar 7 días, después 3,6 mg/kg/día iv (repetir a los 10-21 días)	<i>Trypanosoma brucei gambiense</i> y <i>T. b. rhodesiense</i> (fase de afectación del SNC)
Eflornitina	100 mg/kg c/6h IV 14 días	
Nifurtimox	2-2,5 mg/kg/6 h vo, cada 2 semanas aumentar en 2 mg/kg hasta 15 mg/kg/día (total 4 meses)	<i>Trypanosoma cruzi</i>

Síndromes e infecciones en situaciones especiales

Antiparasitarios de uso clínico (Cont.)		
Fármaco	Posología	Indicaciones
Antiprotozoarios		
Benznidazol	2,5- 3,5 mg/kg/12 h vo 2 meses	<i>Trypanosoma cruzi</i>
Anfotericina B liposomal	3 mg/kg/día iv días 0, 1, 2, 3, 4 y 10	Leishmaniasis visceral
Anfotericina B desoxicolato	0,5-1 g/kg/día iv 4 semanas	
Meglumina, antimonio (glucantime)	20 mg de antimonio/kg día im 4 semanas	
Nitazoxanida	500 mg/12 h vo	Criptosporidiasis (no comprobado en enfermos de sida con cifras bajas de CD4). Otras infecciones por protozoos: <i>Trichomonas sp.</i> , <i>Blastocystis sp.</i> , <i>Balantidium sp.</i>
Antihelmínticos		
Albendazol	400 mg en monodosis	<i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Necator sp.</i> , <i>Trichiuris trichiura</i> , <i>Ascaris lumbricoides</i>
	400 mg en monodosis. Repetir a los 14 días	<i>Enterobius vermicularis</i>
	400 mg/24 h 3 días	<i>Larva migrans cutanea</i>
	400 mg/12 h 5 días	<i>Larva migrans visceral</i>
	400 mg/12 h 8-14 días	<i>Trichinella spiralis</i>
	400 mg/12 h 8-30 días	Cisticercosis
	400 mg/12 h 21 días	Gnatostomiasis
	400 mg/12 h 1-6 meses	Hidatidosis
	10 mg/kg día 7 días	Trematodiasis hepatopulmonares
Mebendazol	100 mg/12 h 3 días o 500 mg en monodosis	<i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Necator sp.</i> , <i>Trichuris trichiura</i> , <i>Ascaris lumbricoides</i>
	100-200 mg/12 h 5 días	<i>Larva migrans</i>
	200-400 mg/8 h 3 días y después	
	400-500 mg/8 h 10 días	<i>Trichinella spirali</i>
Pirantel, pamoato	11 mg/kg (máx. 1 g) en monodosis Repetir a los 14 días	<i>Enterobius vermicularis</i> , <i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Necator sp.</i> , <i>Trichuris trichiura</i> , <i>Ascaris lumbricoides</i>
Praziquantel	5-10 mg /kg día monodosis	<i>Taenia solium</i> , <i>T. saginata</i> , <i>Diphyllobothrium sp.</i>
	20-30 mg/kg/12 un día	<i>Schistosoma sp.</i>
	25 mg/kg en monodosis	<i>Hymenolepis nana</i>
	25 mg/kg/8 h un día	Fascioliasis
	20-30 mg/kg/8 h durante 3 días	Cisticercosis
Ivermectina	150-200 µg/kg vo en dosis única (1-2 días)	<i>Strongyloides sp.</i> , <i>Larva migrans</i> , oncocercosis, gnathostomiasis
Doxiciclina	100 mg/12 h, 4-6 semanas vo (como coadyuvante de la Ivermectina)	Onchocercosis
Dietilcarbamazina	Día 1: 50 mg, día 2: 50 mg/8 h, día 3: 100 mg/8 h, días 4-16: 3 mg/kg/8 h	Filariasis linfáticas
Nitazoxanida	500 mg/12 h vo	Teniasis, hymenolepiasis



Manejo de infecciones en Urgencias

Antiparasitarios de uso clínico (Cont.)		
Fármaco	Posologías	Indicaciones
Tratamiento tópico o sistémico de ectoparasitosis		
Permetrina	1-2% tópica 1 aplicación 5% tópica 1 aplicación	Pediculosis Escabiosis
Malation	0,5% tópica 1 aplicación	Pediculosis
Ivermectina	150-200 µg/kg en dosis única	Escabiosis, pediculosis resistente a tto. tópico

BIBLIOGRAFÍA

- MENSA J, ET AL. GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA. 2011.
- MENSA J, ET AL. INFECCIONES EN URGENCIAS. 2009.
- CUNHA BA. ANTIBIOTIC ESSENTIALS. 2008.
- AZANZAJR, ET AL. GUÍA PRÁCTICA DE INTERACCIONES DE LOS ANTIBIÓTICOS. 2005.
- AUSINA V, ET AL. TRATADO SEIMC DE LA ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA. ED PANAMERICANA 2005.
- CANDEL FJ, MENSA J. ANTIMICROBIANOS EN URGENCIAS. EN JULIAN A. INFECCIONES EN URGENCIAS. SANED EDICOMPLET 2007; ANEXO II: 659-676.

