



## PROAZA

### Entidad clínica: Infecciones Urinarias (ITU)

Equipo elaborador: José Jiménez Casaus (LE Farmacia Hospitalaria); (M<sup>a</sup> Luz Asensio Calle/M<sup>a</sup> Fe Brezmes Valdivieso LE Microbiología Clínica). Complejo Asistencial de Zamora.

#### 1. Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son la primera causa de infección en áreas de geriatría y en centros de larga estancia (EPINE-EPPS 2021), la segunda en Atención Primaria y la tercera de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria.

La mayoría están producidas por microorganismos que provienen del colon y que colonizan la zona urogenital, siendo los gramnegativos los más frecuentes y de ellos, *Escherichia coli* seguido de *Proteus spp* y *Klebsiella spp*. En las ITU complicadas se suman a los anteriores *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus ssp*, *Staphylococcus spp*, *Candida spp* y otros gérmenes oportunistas.

El diagnóstico de ITU se hace mediante urocultivo, que debe realizarse solo en pacientes sintomáticos, excepto en embarazadas y antes de un procedimiento urológico. Debe evitarse su solicitud en pacientes asintomáticos, incluyendo los portadores de sonda permanente, los que están en insuficiencia renal crónica, diabéticos, inmunodeprimidos, etc.

Para interpretar adecuadamente los resultados de un urocultivo es necesario considerar el procedimiento de recogida de la orina, el sexo del paciente, el recuento de colonias aisladas (UFC/ml) y los síntomas y la presencia de piuria. Se pueden emplear los criterios de interpretación del urocultivo según la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y microbiología Clínica (SEIMC) 2019 (anexo 1).

A la hora de establecer el tratamiento empírico de una ITU hay que tener en cuenta la edad, sexo, circunstancia clínica del paciente, riesgo de infección por microorganismos multirresistentes y la epidemiología local. Para recomendar empíricamente un antibiótico se requiere que el 80% de las cepas testadas sean sensibles al mismo. En el anexo 2 se reproducen los porcentajes de sensibilidad de los Bacilos gramnegativos aislados en orina en nuestro hospital durante 2021. Se han descrito diversos factores de riesgo de ITU por microorganismos multirresistentes, como uso de antibióticos en los tres meses previos, hospitalización previa, enfermedad crónica, paciente institucionalizado, alteraciones de la vía urinaria, sondaje permanente e infección recurrente.

#### 2. Fuentes de información:

Se han valorado las recomendaciones de las guías de práctica clínica de la *IDSA (Infectious Diseases Society of America)*, actualizadas en 2016-2019, las de la SEIMC (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica), así como las guías de tratamiento de diversos hospitales con equipos PROA, siendo de referencia la guía de tratamiento antimicrobiano del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Asimismo se han tenido en cuenta las resistencias locales del Área de Zamora de 2021.

#### 3. Recomendaciones terapéuticas:

Infección urinaria		
Tipo de infección/Etiología	Tratamiento	Comentarios
<b>Bacteriuria Asintomática</b> Cualquier microorganismo	Antibioterapia <b>NO</b> indicada	No está indicado el urocultivo en pacientes asintomáticos salvo en circunstancias de riesgo.

Infección urinaria		
Tipo de infección/Etiología	Tratamiento	Comentarios
<p><b>Bacteriuria Asintomática en circunstancias de riesgo</b></p> <p>Embarazo, procedimiento urológico (previo a cirugía o procedimiento en el que se prevea sangrado).</p>	<p>Antibiótico según antibiograma</p> <p><u>Antibiótico prioritario:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fosfomicina-Trometamol<sup>1</sup> 3 gr vía oral: Dosis única 30- 60 min antes del procedimiento.</li> </ul>	<p>Urocultivo indicado en embarazadas (cribado en el primer trimestre) y previo a procedimiento urológico.</p> <p><b>En embarazo:</b> urocultivo control 7 días después del tratamiento.</p>
<p><b>Cistitis no complicada</b></p> <p>(Mujer no embarazada u hombre; sin alteración funcional/anatómica de la vía urinaria, sin ingresos recientes, sin patología de base)</p> <p>Enterobacterias (&gt;70%): <i>E. coli</i> (mayoritario), <i>K. pneumoniae</i> y <i>K. oxytoca</i>, <i>P. mirabilis</i></p>	<p><u>Primera elección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fosfomicina-Trometamol<sup>1</sup> 3 gr vía oral: Dosis única en mujer y dos dosis en hombre (a las 48-72h).</li> </ul> <p><u>Alternativas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nitrofurantoína<sup>2</sup> 50 mg/6h o 100 mg/12h vía oral: 5 días.</li> <li>- Cefuroxima<sup>3</sup> 250-500 mg/12h vía oral: 5 días.</li> <li>- Amoxicilina/Clavulánico<sup>4</sup> 500 mg/8h vía oral: 5 días</li> <li>- Trimetoprim-sulfametoxazol<sup>5</sup> 800/160 mg c/12h oral: 5 días</li> </ul>	<p>Si hay fiebre <b>NO</b> es una Cistitis.</p> <p>No está indicado solicitar urocultivo, excepto si hay sintomatología no clara, ITU recurrentes y en el hombre.</p> <p>Valorar tratamiento sintomático con antiinflamatorios no esteroideos.</p>
<p><b>Cistitis en la embarazada</b></p>	<p><u>Primera elección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fosfomicina-Trometamol<sup>1</sup> 3 gr vía oral: repetir dosis a las 48-72h</li> </ul> <p><u>Alternativa:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amoxicilina/Clavulánico<sup>4</sup> 500 mg/8h vía oral: 7 días</li> <li>- Nitrofurantoína<sup>2</sup> 50 mg/6h o 100 mg/12h vía oral: 7 días. (Contraindicada en el 3º trimestre y las 2 últimas semanas del embarazo).</li> <li>- Cefuroxima<sup>3</sup> 250 mg/12h vía oral: 5 días.</li> </ul>	<p>Si hay fiebre <b>NO</b> es una Cistitis</p> <p>Es preciso solicitar urocultivo y redirigir tratamiento según antibiograma. Si recidiva tratar según antibiograma.</p> <p>Realizar urocultivo de control a las 1-2 semanas postratamiento.</p> <p>Si ITU por <i>S. agalactiae</i> en cualquier momento del embarazo, hacer profilaxis antibiótica durante el parto para prevenir sepsis neonatal, no siendo necesario el cribado a las 38-42 semanas.</p>
<p><b>Cistitis complicada (otras circunstancias de riesgo)</b></p> <p>(alteración funcional/anatómica de la vía urinaria, ingresos recientes, con patología de base [diabetes, Insuficiencia renal, inmunodepresión, etc.], cistitis de repetición (&gt;3 episodios/año o &gt;2 episodios/semestre)</p> <p>Enterobacterias (&gt;70%): <i>E. coli</i>, <i>E. faecalis</i>, <i>S. agalactiae</i>, <i>S. aureus</i>, <i>S. saprophyticus</i></p>	<p>Excepto sondados:</p> <p><u>De elección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cefixima<sup>6</sup> 400 mg/24h vía oral: 7-14 días (según respuesta)</li> </ul> <p><u>Alternativas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gentamicina<sup>7</sup> 240 mg IM, dosis única diaria hasta disponer de Antibiograma</li> </ul> <p><b>Si fallo terapéutico:</b></p> <p>Según antibiograma, uso preferente de Ciprofloxacino<sup>8</sup> 500 mg/12h oral, 7 días</p>	<p>Si hay fiebre <b>NO</b> es una Cistitis</p> <p>Es preciso solicitar urocultivo y redirigir tratamiento según antibiograma.</p> <p>En varones debe descartarse prostatitis, epididimitis o uretritis</p> <p>En inmunodeprimidos, sospecha de sepsis, alteraciones estructurales del aparato urinario o recurrencias (≥3 al año) valorar remitir a consulta de urología</p> <p>En ancianos se debe prolongar el tratamiento a 10-14 días</p>



Infección urinaria		
Tipo de infección/Etiología	Tratamiento	Comentarios
<b>Pielonefritis Aguda (PNA)</b>		
<p><b>Pielonefritis aguda SIN</b> criterios de ingreso y <b>SIN</b> riesgo de microorganismos multirresistentes</p> <p><i>E.coli</i>, Otras enterobacterias, <i>Enterococcus ssp</i>, <i>P. aeruginosa</i></p>	<p><u>Primera elección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ceftriaxona<sup>9</sup> 1g dosis única diaria IV/IM. Observación 12-24h y dar alta con Cefixima 400 mg/24h 7-10 días.</li> </ul> <p><u>Si alergia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gentamicina<sup>7</sup> 240 mg dosis única diaria IV/IM + Ciprofloxacino<sup>8</sup> 500 mg/12h oral: 7-10 días hasta disponer de antibiograma</li> </ul>	<p>Previo al tratamiento se deben pedir urocultivo y hemocultivo</p> <p>Se recomienda control clínico estrecho y revisión en 24-48h.</p>
<p><b>Pielonefritis aguda CON</b> criterios de ingreso y <b>SIN</b> riesgo de microorganismos multirresistentes</p>	<p><u>Primera elección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ceftriaxona<sup>9</sup> 1 g/24h IV: 7-10 días</li> </ul> <p><u>Alternativa/alergia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aztreonam<sup>10</sup> 1-2 g/8h IV</li> <li>- Gentamicina<sup>7</sup> 240 mg dosis única diaria IV</li> <li>- Fosfomicina<sup>11</sup> 4g/6-8h IV</li> </ul>	<p>Previo al tratamiento se deben pedir urocultivo y hemocultivo</p> <p>Se recomienda control clínico estrecho y revisión en 24-48h.</p> <p>Si no mejoría a las 72h, remitir a Infecciosas/Urología en menos de 48h</p> <p><b>Criterios de ingreso:</b> sepsis, alteración anatómica o funcional de la vía urinaria, inmunodeprimidos, insuficiencia renal, &gt;65 años</p>
<p><b>Pielonefritis aguda CON</b> criterios de ingreso y <b>CON</b> riesgo de microorganismos multirresistentes</p>	<p><u>Si riesgo de enterobacteria BLEE / Pseudomonas:</u></p> <p><u>Primera elección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Meropenem<sup>12</sup> 1 g/8h IV</li> </ul> <p><u>Si alergia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aztreonam<sup>10</sup> 1-2 g/8h IV + Gentamicina<sup>7</sup> 240 mg dosis única diaria</li> </ul> <p><u>Si riesgo de enterococo:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Añadir Vancomicina<sup>13</sup> 15-20 mg/kg/12h IV o Linezolid<sup>14</sup> 600 mg/12h IV</li> </ul>	<p><b>Riesgo de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)/Pseudomonas:</b> sepsis/shock, uso previo de quinolonas o cefalosporinas, ITU de repetición, sonda urinaria, diabetes mellitus, ingreso prolongado reciente, pacientes institucionalizados</p> <p><b>Riesgo de enterococo:</b> ancianos, sonda urinaria, uso previo de cefalosporinas. *Si buena evolución y con resultados de antibiograma considerar terapia secuencial a Amoxicilina.</p> <p>Ver aislamientos previos</p>

Infección urinaria		
Tipo de infección/Etiología	Tratamiento	Comentarios
<p><b>Prostatitis aguda y crónica</b></p> <p><i>E.coli, otras enterobacterias</i></p>	<p><b>Prostatitis aguda:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ceftriaxona<sup>9</sup> 1g IV/IM o Cefixima<sup>6</sup> 400 mg/24h</li> <li>- Cuando se disponga de antibiograma uso preferente de: Ciprofloxacino<sup>8</sup> 500 mg/12h oral 14-28 días según evolución y/o riesgo de progresión a prostatitis crónica o, como <u>alternativa</u>, Trimetoprim-sulfametoxazol<sup>5</sup> 800/160 mg c/12h 14-28 días según evolución y/o riesgo de progresión a prostatitis crónica.</li> </ul> <p><b>Prostatitis crónica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dirigido según antibiograma, uso preferente de: Ciprofloxacino<sup>8</sup> 500-750 mg/12h o Trimetoprim-sulfametoxazol<sup>5</sup> 800/160 mg/12h de 4-6 semanas</li> </ul>	<p>Previo al tratamiento se debe pedir urocultivo (si gravedad, recoger hemocultivo).</p> <p>En las crónicas valorar realizar urocultivo cuantitativo antes y después del masaje prostático. Remitir a Urología para seguimiento</p> <p>Valorar tratamiento sintomático con antiinflamatorios no esteroideos (no a largo plazo)</p> <p>Si no presenta mejoría en 72h, realizar ecografía (descartar absceso y síndrome doloroso crónico pelviano)</p>
<p><b>Epididimitis</b></p> <p><b>Orquitis</b></p> <p>Mismos microorganismos que cistitis, enfermedades de transmisión sexual (ETS): <i>C.trachomatis, N.gonorrhoeae</i></p>	<p><b>Si no riesgo de ETS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ceftriaxona<sup>9</sup> 1g IV/IM o Cefixima<sup>6</sup> 400 mg/24h</li> </ul> <p><b>Si riesgo de ETS:</b></p> <p><u>Primera elección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ceftriaxona<sup>9</sup> 1 g IM Dosis Única + Doxiciclina<sup>15</sup> 100 mg/12h oral 10 días</li> </ul> <p><u>Si alergia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Azitromicina<sup>16</sup> 2000 mg (dosis única) oral o 1000 mg/24h oral 2 días</li> </ul>	<p>Si sospecha de ETS hacer interconsulta a Dermatología, Infectología o Ginecología</p>
<p><b>Sepsis de probable origen urinario SOFA≥2 (Ver Anexo 2)</b></p> <p><i>E.coli, otras enterobacterias,</i> <i>Enterococcus ssp,</i> <i>P.aeruginosa,</i> <i>Candida ssp</i></p>	<p><b>Si sepsis/shock séptico:</b></p> <p><u>Primera elección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Meropenem<sup>12</sup> 1g/8h IV+ Amikacina<sup>7</sup> 15-20 mg/kg/24h IV + Vancomicina<sup>13</sup> 15-20 mg/kg/12h IV o Linezolid<sup>14</sup> 600 mg/12h IV</li> </ul> <p><u>Si alergia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aztreonam<sup>10</sup> 1-2 g/8h IV + Amikacina<sup>7</sup> 15-20 mg/kg/24h IV + Vancomicina<sup>13</sup> 15-20 mg/kg/12h IV o Linezolid<sup>14</sup> 600 mg/12h IV</li> </ul> <p><b>Si riesgo de Candida ssp</b></p> <p><u>Primera elección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluconazol<sup>17</sup> dosis de carga de 400-800 mg IV dosis única seguido de 400 mg/24h IV</li> </ul> <p><u>Si shock, uso previo de azoles o colonización por especies resistentes a azoles (<i>glabrata</i> y <i>krusei</i>)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anidulafungina<sup>18</sup> dosis de carga de 200 mg IV dosis única seguido de 100 mg/24h IV</li> </ul>	<p>Solicitar analítica y cultivo de orina y hemocultivo.</p> <p>Se deben descartar otros posibles focos.</p> <p>Cuando sea posible se debe adecuar antibioterapia a los resultados microbiológicos.</p> <p><b>Riesgo de Candida ssp:</b> colonización previa, cirugía abdominal, Nutrición Parenteral, pancreatitis grave, estancia previa en UCI, catéter central/femoral, antibioterapia previa, neutropenia, diabetes, corticoides altas dosis y/o mantenimiento largo plazo, catéter central/femoral,</p>

Infección urinaria		
Tipo de infección/Etiología	Tratamiento	Comentarios
<p><b>Bacteriuria Asintomática en portador de sonda</b></p> <p>Enterobacterias, <i>P.aeruginosa</i> <i>Enterococcus ssp</i>, <i>Candida ssp</i></p>	<p>Antibioterapia <b>NO</b> indicada salvo procedimiento urológico (previo a cirugía o procedimiento en el que se prevea sangrado)</p> <p><u>Antibiótico prioritario:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fosfomicina-Trometamol<sup>1</sup> 3g vía oral: dosis única 30- 60 min antes del procedimiento.</li> </ul> <p><u>Si se mantiene sonda vesical:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fosfomicina-Trometamol<sup>1</sup> 2 dosis más de 3g vía oral separadas 72h.</li> <li>- Si se ha optado por otro antibiótico mantenerlo mientras se porte la sonda, hasta un máximo de 7 días.</li> </ul>	<p>No está indicado solicitar urocultivo en los recambios de sonda.</p> <p>No está indicado urocultivo de control tras finalizar tratamiento, salvo que persistan o reaparezcan síntomas.</p>
<p><b>Candiduria asintomática en portador de sonda</b></p>	<p>Retirar la sonda si fuera posible.</p> <p><u>Si procedimiento urológico:</u></p> <p><u>De elección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluconazol<sup>17</sup> 200 mg/24h vía oral antes del procedimiento y mantener 7-14 días.</li> </ul> <p><u>Si se aíslan especies de Candida resistentes a azoles (<i>glabrata</i> y <i>krusei</i>):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anidulafungina<sup>18</sup> dosis de carga de 200 mg IV dosis única seguido de 100 mg/24h IV.</li> </ul>	<p>La candiduria asintomática es frecuente en pacientes sondados y no tiene significación clínica, resolviéndose con el cambio de sonda.</p> <p>Si no resolución, Anfotericina B desoxicolato<sup>19</sup> 50-200 µg/ml en irrigación vesical continua o intermitente 1-7días</p> <p>*Consultar al Servicio de Farmacia la posibilidad de adquirirla como medicamento extranjero</p>
<p><b>Cistitis en portador de sonda</b></p>	<p><u>Cistitis mantenida tras 48h de la retirada de la sonda en sondajes de corta duración sin historia previa de ITU:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fosfomicina-Trometamol<sup>1</sup> 3g vía oral: Dosis única</li> </ul> <p><u>Sondaje de corta duración pero con antecedentes de ITU tratadas y sondajes de larga duración.</u> Esperar antibiograma, si no es posible:</p> <p><u>Primera elección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cefixima<sup>6</sup> 400 mg/24h vía oral: 7-14 días</li> </ul> <p><u>Alternativa:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gentamicina<sup>7</sup> 240 mg IM/IV (dosis única diaria) hasta disponer de los resultados del urocultivo</li> </ul>	<p>El recambio de sonda está indicado en todos los casos y sacar urocultivo posterior</p> <p>Los urocultivos postratamiento <b>NO</b> se recomiendan como prueba de curación, sólo deben recogerse si persisten o reaparecen síntomas</p> <p>En respuestas tardías o lesiones medulares 10-14 días</p>

Infección urinaria		
Tipo de infección/Etiología	Tratamiento	Comentarios
<p><b>Sospecha de cistitis por <i>Candida</i> spp en portador de sonda</b></p> <p>(Diabéticos y antecedentes de candiduria)</p>	<p>Retirar la sonda, si es posible y solicitar nuevo urocultivo. Si no hay resolución:</p> <p><u>Primera elección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluconazol<sup>17</sup> 200 mg/24h vía oral: 10-14 días.</li> </ul> <p><u>Si sospecha de especies de <i>Candida</i> resistentes a azoles (<i>glabrata</i> y <i>krusei</i>):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anidulafungina<sup>18</sup> dosis de carga de 200 mg IV dosis única seguido de 100 mg/24h IV</li> </ul>	<p>Sino resolución, Anfotericina B desoxicolato<sup>19</sup> 0,3-0,6 mg/kg iv 3-7 días (<b>NO</b> usar Anfotericina B Liposomal por su escasa eliminación urinaria)</p> <p>*Consultar al Servicio de Farmacia la posibilidad de adquirirla como medicamento extranjero</p>
<p><b>Pielonefritis Aguda (PNA) en portador de sonda</b></p>	<p><u>Primera elección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Meropenem<sup>12</sup> 1 g/8h IV + Vancomicina<sup>13</sup> 15-20 mg/kg/12h IV o Linezolid<sup>14</sup> 600 mg/12h IV</li> </ul> <p><u>Si alergia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aztreonam<sup>10</sup> 1-2 g/8h IV + Gentamicina<sup>7</sup> 240 mg dosis única diaria + Vancomicina<sup>13</sup> 15-20 mg/kg/12h IV o Linezolid<sup>14</sup> 600 mg/12h IV</li> </ul>	<p>En pacientes con antecedentes recientes de infecciones urinarias, revisar los antibiogramas de los microorganismos aislados previamente puede ser de ayuda para dirigir el tratamiento empírico.</p> <p>Según antibiograma, el tratamiento dirigido de elección deber ser aquél de menor espectro posible.</p> <p>En respuestas tardías o lesiones medulares la duración debe ser de 10-14 días.</p>
<p><b>Sepsis de probable origen urinario en portador de sonda SOFA<math>\geq</math>2 (Ver Anexo 2)</b></p>	<p><u>Primera elección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Meropenem<sup>12</sup> 1g/8h IV+ Amikacina<sup>7</sup> 15-20 mg/kg/24h IV + Vancomicina<sup>13</sup> 15-20 mg/kg/12h IV o Linezolid<sup>14</sup> 600 mg/12h IV</li> </ul> <p><u>Si alergia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amikacina<sup>7</sup> 15-20 mg/kg/24h IV + Fosfomicina<sup>11</sup> 4g/8h IV + Vancomicina<sup>13</sup> 15-20 mg/kg/12h IV o Linezolid<sup>14</sup> 600 mg/12h IV</li> </ul> <p><b><u>Si riesgo de <i>Candida</i> ssp</u></b></p> <p><u>Primera elección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluconazol<sup>17</sup> dosis de carga de 400-800 mg IV dosis única seguido de 400 mg/24h IV</li> </ul> <p><u>Si shock, uso previo de azoles o colonización por especies resistentes a azoles (<i>glabrata</i> y <i>krusei</i>)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anidulafungina<sup>18</sup> dosis de carga de 200 mg IV dosis única seguido de 100 mg/24h IV</li> </ul>	<p><b>El sondaje permanente es factor de riesgo de infecciones por microorganismos multiresistentes</b></p> <p><b>Riesgo de <i>Candida</i> ssp:</b> colonización previa, cirugía abdominal, Nutrición Parenteral, pancreatitis grave, estancia previa en UCI, catéter central/femoral, antibioterapia previa, neutropenia, diabetes, corticoides altas dosis y/o mantenimiento largo plazo</p>

<sup>1</sup> **Fosfomicina trometamol:** Administrar con el estómago vacío o 1 hora antes de ingerir los alimentos, o 2 horas después, y preferiblemente al acostarse después de haber vaciado la vejiga. No administrar si aclaramiento de creatinina (Cl<sub>r</sub>)<10 mL/min

<sup>2</sup> **Nitrofurantoína:** No está indicado el uso de nitrofurantoína en el tratamiento de ITU en el varón. Deben tenerse en cuenta los datos de seguridad de este medicamento (Nota informativa AEMPS 16/2016): reacciones adversas graves



pulmonares y hepáticas en tratamientos profilácticos prolongados o intermitentes a largo plazo. Está contraindicada en insuficiencia renal ( $\text{Clr} < 50 \text{ mL/min}$ ), en tratamientos prolongados ( $> 7$  días) o intermitentes. Nitrofurantoína debe evitarse en el 3º trimestre del embarazo y en embarazo a término por el riesgo de anemia hemolítica fetal. Si administración concomitante con Antiácidos (Trisilicato Magnésico) espaciar 2-3 h la administración entre ambos. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica (Acetazolamida, Diclorfenamida) y los medicamentos que alcalinizan la orina (Bicarbonato sódico y Citrato potásico) disminuyen la actividad de la Nitrofurantoína. La administración concomitante con Quinolonas produce un efecto antagónico entre ambos.

**<sup>3</sup>Cefuroxima:** Administrar después de las comidas. Los Inhibidores de la bomba de protones disminuyen la biodisponibilidad de Cefuroxima, por lo que no se recomienda su administración concomitante.

**<sup>4</sup>Amoxicilina/Clavulánico:** Deben tenerse en cuenta los datos de seguridad de este medicamento (Nota informativa AEMPS 2006/1): riesgo de hepatotoxicidad (reacción adversa de baja frecuencia, pero debido al elevado consumo del mismo, supone la 1ª causa de ingreso hospitalario por hepatotoxicidad). Sólo se recomienda si se ha fallado a los tratamientos de 1ª elección o alternativas, dado el gran impacto ecológico, ya que aumenta el riesgo de infección por *C. difficile*, estafilococos resistentes a metilina e ITU por microorganismos resistentes.

**<sup>5</sup>Trimetoprim-sulfametoxazol:** Administrar junto con las comidas. El uso de Trimetoprim-Sulfametoxazol siempre debe ser guiado por antibiograma dado el nivel de resistencias en nuestro medio. Se debe evitar el uso de Trimetoprim-sulfametoxazol en pacientes en tratamiento con fármacos que inhiben el sistema renina angiotensina (IECA y ARA II) por su asociación con un incremento de hospitalización por hiperpotasemia y un aumento del riesgo de muerte súbita en los primeros 7 días tras el tratamiento. Esta asociación también se ha encontrado con el uso concomitante de trimetoprim-sulfametoxazol y espironolactona. Se debe evitar la asociación con Azatioprina, Metotrexato y Pirimetamina por la inmunodepresión producida. Si se administra concomitantemente con Fenitoína, digoxina monitorizar niveles plasmáticos de estos.

**<sup>6</sup>Cefixima:** Las cápsulas deben tragarse enteras, sin masticar. Tomar con o sin alimento. Si  $\text{Clr} < 20 \text{ mL/min}$ : 200 mg/24h oral. Niños  $< 12$  años (Suspensión oral a 8 mg/kg/día). Nifedipino (antagonista de los canales del calcio), puede aumentar la biodisponibilidad de cefixima en hasta un 70 %. La administración de Cefixima puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales.

**<sup>7</sup>Gentamicina y Amikacina:** 1ª dosis dosificar por peso, independientemente de la función renal. Se trata de fármacos nefrotóxicos, no prolongar más 3-5 días si hay alternativas. Considerar la monitorización de niveles plasmáticos (Consultar al Servicio de Farmacia). La administración concomitante con bloqueadores neuromusculares provoca apnea (especialmente susceptible los pacientes con miastenia, hipocalcemia o hipomagnesemia). Contiene 12,3 meq de sodio por ml de solución reconstituida, lo que debe tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

**<sup>8</sup>Ciprofloxacino:** El uso de Ciprofloxacino siempre debe ser guiado por antibiograma dado el nivel de resistencias en nuestro medio. Las fluoroquinolonas se han asociado con casos de hepatitis fulminante y reacciones cutáneas ampollasas (Nota informativa AEMPS 4/2008), así como reacciones adversas musculoesqueléticas y del sistema nervioso (Nota informativa AEMPS 14/2018). Además se deben usar con precaución en pacientes con factores de riesgo para la prolongación del intervalo QT. Recientemente la FDA ha emitido una nota de seguridad sobre nuevas advertencias de riesgo de hipoglucemias graves (que pueden llevar al coma) y efectos adversos psiquiátricos asociados al uso de fluoroquinolonas; se recomienda mayor precaución en personas mayores diabéticas. Cuando se administre con fármacos y suplementos que contengan cationes multivalentes (Sales de Ca, Al, Mg, Fe, etc.) se debe administrar Ciprofloxacino 1-2 h antes o 4 h después. Se debe administrar Ciprofloxacino 1-2 h antes o 4 h después de productos lácteos, ya que se forman quelantes y disminuye la absorción de la quinolona, con la consiguiente pérdida de eficacia.

**<sup>9</sup>Ceftriaxona:** La administración conjunta de Ceftriaxona IV con productos que contengan calcio IV puede dar lugar a la formación de precipitados insolubles de Ceftriaxona-Calcio en el pulmón y riñones. Contienen 3,6-7,2 meq de sodio por ml de solución reconstituida, lo que debe tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

**<sup>10</sup>Aztreonam:** Comprobar siempre con el Servicio de Farmacia existencias de Aztreonam® (desabastecimiento). Si  $\text{Clr} < 30 \text{ mL/min}$ : **disminuir** un 50% la dosis

**<sup>11</sup>Fosfomicina:** Contiene 172-230 meq de sodio por ml de solución reconstituida, lo que debe tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio. Precaución o evitar Fosfomicina IV en Insuficiencia Cardíaca III-IV por la sobrecarga de sal. Si  $\text{Clr} 20-40 \text{ mL/min}$ : 4g/12h IV. Si  $\text{Clr} < 20 \text{ mL/min}$ : 4g/24h IV.

**<sup>12</sup>Meropenem:** La administración concomitante con Ácido Valproico disminuyen las concentraciones de valproico a valores muy bajos. Se recomienda valorar cambio de antibiótico (si es posible) o considerar tratamiento de rescate si es necesario continuar con los dos fármacos por si aparecen crisis comiciales. Meropenem contiene 11,7-23,4 meq de sodio por ml de solución reconstituida. Si  $\text{Clr} 30-50 \text{ mL/min}$ : 1g/12h IV. Si  $\text{Clr} 10-30 \text{ mL/min}$ : 500 mg/12h IV.

**<sup>13</sup>Vancomicina:** Se debe monitorizar la función renal y solicitar niveles plasmáticos de Vancomicina antes de administrar la 4ª dosis, contactar con Servicio de Farmacia. Se debe administrar en al menos una hora.

**<sup>14</sup>Linezolid:** El linezolid es un inhibidor reversible no selectivo de la monoamino oxidasa (enzima responsable de metabolizar la serotonina). La administración conjunta de linezolid con IMAO (Moclobemida, Fenzelina, Tranilcipromina)



y/o ISRS (Citalopram/Escitalopram, Duloxetina, Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina, Reboxetina, Sertralina, Venlafaxina) pueden dar lugar a la aparición de síndrome serotoninérgico (fiebre, hiperreflexia, mioclonía, confusión, sudoración, etc.). Se debe evitar su asociación, y separar la administración al menos 2 semanas si es posible. Contiene 9,2 meq de sodio por ml de solución reconstituida, lo que debe tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio. Si buena evolución y tolerancia oral valorar terapia secuencial (Biodisponibilidad del 100%).

<sup>15</sup>**Doxiciclina:** Cuando se administre con fármacos y suplementos que contengan cationes multivalentes (Sales de Ca,Al,Mg,Fe...) y Sucralfato se debe administrar Doxiciclina 2 h antes o 6 h después. Cuando se administre concomitantemente con Digoxina, se debe monitorizar esta. Cuando se administre concomitantemente con fenitoína, carbamazepina y barbitúricos se debe monitorizar la eficacia de Doxiciclina (disminuyen su vida media).

<sup>16</sup>**Azitromicina:** La Agencia Americana del Medicamento (FDA) (Comunicado de Seguridad, 12 de marzo de 2013) advierte que azitromicina puede ocasionar irregularidades en el ritmo cardíaco potencialmente fatales. Los macrólidos deben ser usados en precaución en los siguientes pacientes: aquellos con factores de riesgo conocidos como prolongación del intervalo QT, niveles sanguíneos bajos de potasio o magnesio, un ritmo cardiaco más lento de lo normal o el uso concomitante de ciertos medicamentos utilizados para tratar las alteraciones en el ritmo cardiaco o arritmias.

<sup>17</sup>**Fluconazol:** Las capsulas deben tragarse enteras con independencia de los alimentos. Si  $Cl_r < 50$  mL/min: disminuir un 50% la dosis prescrita. En niños < 6 años (Suspensión oral a 5-7 mg/kg/día. La administración de Fluconazol está contraindicada con Eritromicina, Quinidina, Pimozida, Cisaprida y Terfenamida. Usar con precaución cuando se administre concomitantemente con fármacos que aumentan el intervalo QT. Cuando se use de forma concomitante con inmunosupresores (Tacrolimus, Sirolimus, Everolimus y Ciclosporina) debe manejarse con precaución y monitorizar niveles de inmunosupresores. Cuando se use de forma concomitante con fenitoína, carbamazepina y amitriptilina se deben monitorizar niveles. Fluconazol IV Contiene 30,8 meq de sodio por ml de solución reconstituida, lo que debe tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

<sup>18</sup>**Anidulafungina:** 1ª dosis de carga 200 mg seguido de 100 mg/24h. No se ajusta ni en IR ni IH. A pesar de su escasa eliminación urinaria, las equinocandinas han sido eficaces en el tratamiento de las candidiasis urinarias por especies como *C.krusei* o *C.glabrata* resistentes a azoles.

<sup>20</sup>**Anfotericina dexosicolato:** actualmente no se encuentra comercializada en España, puede obtenerse a través del Sistema de Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales de la AEMPS (consultar al Servicio de Farmacia). Son frecuentes las reacciones infusionales así como alteraciones hidroelectrolíticas (hipopotasemia e hipomagnesemia). En nefrotóxica, por lo que su uso junto a otros fármacos nefrotóxicos debe evitarse.



#### 4. Bibliografía:

- Fernández Urrusuno R (coordinadora). Grupo de Trabajo de la Guía. Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Área Aljarafe, 3ª edición, Sevilla. Distrito Sanitario Aljarafe-Sevilla Norte y Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, 2018. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/guiaterapeuticaaljarafe/guiaTerapeuticaAljarafe/>
- Comisión de Infecciones y Política Antimicrobiana. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Guía del PRIOAM para el diagnóstico y tratamiento de las principales enfermedades infecciosas. Disponible en: <https://guiaprioam.com/>
- Guía de tratamiento antimicrobiano del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Disponible en: <http://www.hcuz.es/web/guest/proa>
- Protocolos de Actuación en Enfermedades Infecciosas del Hospital Son Espases. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.gospace.infecciones>
- PROA en las infecciones urinarias del Master AMS PROA EXCELENCIA
- Clinical Practice Guidelines for the Antibiotic Treatment of Community-Acquired Urinary Tract Infections. *Infect Chemother* 2018;50(1):67-100
- Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. Disponible en: <https://www.urotoday.com/2014-09-18-02-47-34/infections-main/111403-clinical-practice-guideline-for-the-management-of-asymptomatic-bacteriuria-2019-update-by-the-infectious-diseases-society-of-americaa.html>
- Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. 2019. Procedimientos en Microbiología Clínica (14b). Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimiento14a.pdf>
- Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2016; Feb 15; 62(4): e1–e5062
- Gilbert D. 50 Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2019. Editorial médica A.W.W.E. S.L Madrid
- Mensa J. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2019. Editorial Antares Barcelona
- Dipiro JT et al. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach Tenth Edition. Editorial Mc Graw Hill
- Base de datos de medicamentos BotPlus®. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos



## 5. Anexos - Tablas

**Anexo 1.-** Criterios de interpretación del urocultivo según la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y microbiología Clínica (SEIMC) 2019

Procedimiento recogida/sexo	Resultado significativo	Parámetros adicionales que valorar
Punción suprapúbica, cistoscopia, punción renal	Cualquier recuento	Piuria
Micción espontánea mujer	$\geq 100$ UFC/mL	Piuria, clínica miccional
Micción espontánea varón	$\geq 1000$ UFC/mL	Piuria
Sondaje vesical	$\geq 100$ UFC/mL	Piuria
Sonda permanente	$\geq 1000$ UFC/ml Puede ser polimicrobiana	Piuria Considerar las polimicrobianas sólo si clínica compatible
Micción espontánea en bacteriuria asintomática	$> 100000$ UFC/mL, 2 urocultivos con el mismo patógeno en la mujer y 1 en el hombre	Con o sin piuria

### Anexo 2.- Manejo del paciente con sospecha de Sepsis y Shock séptico

El estándar para el reconocimiento precoz de sepsis es el sistema **quick-SOFA** (qSOFA) (tabla 1), y la escala **SOFA** (tabla 2) para el diagnóstico definitivo de sepsis y la cuantificación de la disfunción de órganos. La disfunción de órganos puede ser debida a otras causas, y solo se considerará sepsis cuando la disfunción de órganos se considera debida a una infección.

**Tabla 1. qSOFA (quick SOFA)**

Criterio	Puntos
Hipotensión arterial ( $TAS \leq 100$ mmHg)	1 punto
Frecuencia respiratoria ( $\geq 22$ resp/min)	1 punto
Estado mental alterado (Glasgow coma scale $< 15$ )	1 punto

**Tabla 2. Puntuación de disfunción de órganos SOFA (“Sepsis Organ Failure Assessment”)**

	0	1	2	3	4
<b>Respiratorio:</b> $paO_2/FiO_2b$	$\geq 400$	$< 400$	$< 300$	$< 200a$	$< 100a$
<b>Renal:</b> creatinina, diuresis	$< 1,2$	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 o $< 500$ ml/día	$\geq 5$ o $< 200$ ml/día
<b>Hepático:</b> bilirrubina	$< 1,2$	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	$\geq 12$
<b>Cardiovascular:</b> PA, fármacos vasoactivos	No hipotensión	PAM $< 70$	DA $< 5$ o DBT	DA $> 5, 1-15$ o N/A $\leq 0,1$	DA $> 15$ ; N/A $> 0,1$
<b>Hematológico:</b> plaquetas	$\geq 150$	$< 150$	$< 100$	$< 50$	$< 20$
<b>Neurológico:</b> Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	$< 6$

<sup>a</sup>Respiratorio: las puntuaciones 3 y 4 se aplican solo si el enfermo recibe soporte ventilatorio; creatinina en mg/dl; bilirrubina en mg/dl; PAM = presión arterial media mm Hg; fármacos vasoactivos administrados durante más de una hora, dosis en  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ; DA = dopamina; N/A = noradrenalina o adrenalina; DBT = dobutamina (cualquier dosis); Glasgow = puntuación en la escala de Glasgow para el coma.

<sup>b</sup>Si no se dispone de gasometría arterial pero sí de pulsioximetría, una  $SpO_2/FiO_2$  de 235 equivale a una  $paO_2/FiO_2$  de 200, y una  $SpO_2/FiO_2$  de 315 a una  $paO_2/FiO_2$  de 300.



Dentro de la valoración clínica del paciente con sepsis es necesaria la evaluación sistemática de la función de órganos (cardiovascular, neurológico, respiratorio, renal, hepático y coagulación), lo que requiere, además de las constantes vitales y la valoración de diuresis y nivel de conciencia, la realización de un **perfil analítico de sepsis**, que incluye, como mínimo: hemograma, coagulación, creatinina, bilirrubina, lactato y procalcitonina (o en su defecto proteína C reactiva) (tabla 3).

**Tabla 3. Determinaciones de laboratorio (“perfil de sepsis”)**

<b>Hemograma</b>
<b>Coagulación</b>
<b>Creatinina (urea, iones)</b>
<b>Bilirrubina total y directa (bioquímica hepática completa en caso de shock o sospecha de foco hepato-bilio-pancreático)</b>
<b>Lactato</b>
<b>Gasometría arterial en caso de compromiso respiratorio</b>
<b>Procalcitonina (en su defecto, Proteína C Reactiva)</b>

En el paciente con sospecha de sepsis se deben obtener **hemocultivos** (dos extracciones obtenidas de venopunciones independientes y consecutivas), independientemente de su temperatura, antes de iniciar la antibioterapia empírica. Se obtendrán también muestras para **cultivo de los focos sospechosos de infección** lo más precozmente posible, y a ser posible antes de iniciar el tratamiento antibiótico, sin que esto suponga una demora en el inicio de la antibioterapia.

Anexo 3.- Informe de Sensibilidad Bacteriana 2021. Unidad de Microbiología del Hospital "Virgen de la Concha". Información elaborada para el PROA. Gerencia de Asistencia Sanitaria. Zamora

**Aislados A. PRIMARIA versus A. ESPECIALIZADA - URINARIOS**  
**BACILOS GRAMNEGATIVOS (% de sensibilidad)**

**ATENCIÓN PRIMARIA**

	E. coli (939)	E. coli productora de BLEE (68)	K. pneumoniae (160)	K. pneumoniae productora de BLEE (45)	Proteus mirabilis (106)	Enterobacter cloacae (39)	Morganella morganii (30)	Klebsiella oxytoca (30)	Pseudomonas aeruginosa (68)
Ampicilina	50%				55%				
AmoxClav	60%	40%	60%	18%	83%			93%	
Cefuroxi_Axetil	87%		66%		93%			93%	
Ciprofloxacino	69%	6%	64%	0%	55%	97%	43%	93%	71%
Gentamicina	94%	76%	87%	60%	93%	100%	60%	100%	84%
Tobramicina									85%
TrimethopSulfa	73%	31%	81%	42%	61%	95%	60%	100%	
Fosfomicina	95%	79%	58%	38%	61%	28%	0%	67%	9%
Nitrofurantoina	100%	100%	61%	38%	0%	95%		100%	
E. coli BLE: 7%									
K. pneumoniae BLEE: 28%									

**ATENCIÓN ESPECIALIZADA (consultas + Hospital)**

	E. coli (892)	E. coli productora de BLEE (105)	K. pneumoniae (159)	K. productora de BLEE (62)	Proteus mirabilis (98)	Enterobacter cloacae (48)	Morganella morganii (21)	Klebsiella oxytoca (50)	Pseudomonas aeruginosa (95)
Ampicilina	43%				52%				
AmoxClav	55%	33%	52%	6%	86%			90%	
PiperaciTazoba									65%
Aztreonam									76%
Cefuroxi_Axetil	82%		58%		95%			88%	
Cefotaxima	88%	0%	60%	2%	97%	65%	62%	94%	
Ceftazidima									65%
Cefepima						85%	100%		72%
Ertapenem	100%	100%	78%	48%	100%	85%	100%	100%	
Imipenem	100%	100%	84%	63%	1%	100%	0%	100%	69%
Meropenem									75%
Ciprofloxacino	67%	7%	53%	3%	56%	88%	57%	96%	66%
Gentamicina	96%	87%	75%	44%	83%	100%	76%	100%	83%
Tobramicina									86%
TrimethopSulfa	76%	56%	81%	58%	59%	90%	76%	100%	
Fosfomicina	96%	85%	56%	31%	69%	64%	0%	74%	8%
Nitrofurantoina	98%	90%	60%	31%	0%	87%	0%	98%	
Colistina									99%
E. coli BLE: 12%									
K. pneumoniae BLEE: 39%									
K. pneumoniae productora de carbapenemasas: 16%. En todos los casos, OXA 48.									

**Aislados A. PRIMARIA versus A. ESPECIALIZADA - URINARIOS**  
**GRAMPOSITIVOS (% de sensibilidad)**

**ATENCIÓN PRIMARIA**

	<i>S. aureus</i> (26)	<i>S. aureus</i> resistente metilina (8)	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (32)	<i>Enterococcus faecalis</i> (172)	<i>Enterococcus faecium</i> (18)	<i>Streptococcus agalactiae</i> (58)
Ampicilina				99%	22%	100%
Oxacilina	69%		84%			
Levofloxacino			97%			96%
TrimethopSulfa	96%	100%	97%			100%
Fosfomicina	77%	50%	0%	95%	100%	
Nitrofurantoina	100%	100%	100%	99%	94%	97%

SARM (*S. aureus* resistente a metilina): 31%. Implica resistencia a todos los antibióticos β-lactámicos

**ATENCIÓN ESPECIALIZADA (consultas + Hospital)**

	<i>S. aureus</i> (30)	<i>S. aureus</i> resistente metilina (14)	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (21)	<i>Enterococcus faecalis</i> (173)	<i>Enterococcus faecium</i> (78)	<i>Streptococcus agalactiae</i> (betahemolítico grupo B) (18)
Ampicilina				100%	4%	100%
Oxacilina	53%		95%			
Cefotaxima						100%
Levofloxacino			100%			83%
Teicoplanina	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Vancomicina	100%	100%	100%	100%	100%	100%
TrimethopSulfa	100%	100%	100%			100%
Fosfomicina	80%	64%		92%	99%	
Nitrofurantoina	100%	100%	100%	98%	94%	89%

SARM (*S. aureus* resistente a metilina): 47%. Implica resistencia a todos los antibióticos β-lactámicos