



ReFORMÚLaTE

# RETOS DE LA TERAPIA ANTIMICROBIANA EN URGENCIAS: INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

ROSARIO SANTOLAYA PERRÍN

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Servicio de Farmacia

SERGIO HERRERA MATEO

Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

CASO CLINICO: MARIA

Mujer

84 años

Motivo de consulta: vómitos

## Antecedentes:

- Sepsis urinaria en marzo-22 (3 meses antes)
- Diabetes Mellitus tipo 2
- Hipertensión arterial
- TEP en 2017
- Lumbalgia y dolor radicular en MID por posible ependimoma, en tratamiento por Unidad del Dolor
  
- Situación de dependencia total: pañal, **sonda vesical permanente** por incontinencia (lesión medular)
  
- Alergia a macrólidos y penicilinas**

## Medicación previa:

Metformina/sitagliptina 50/1000 1-0-1

Insulina glargina 16-0-0

Apixaban 2,5 mg 1-0-1

Enalapril 20 mg 1-0-0

Hidroclorotiazida 50 mg 1/2-0-0 desde día 19-4-22

Simvastatina 20 mg 0-0-1

Pantoprazol 20 mg 0-0-1

Pregabalina 25 mg 1-0-0

Oxicodona/naloxona 40/20 1-0-1

Prednisona 10 mg 1-0-0

Nolotil 575 mg 1-1-1

Clonazepam 0,5 mg 0-0-1/2

Movicol 1-0-1

## MOTIVO DE CONSULTA:

-Cuadro de 2 días evolución de vómitos+ disminución de diuresis y orina turbia hematúrica+ fiebre (hasta 41 °C; hoy sin fiebre)

-tratamiento con septrin desde ayer

## EXPLORACIÓN FISICA

Tª: 36,7

TA: 88/55

FC: 102 lpm

Sat O2: 90 (96 con GN a 2l/min)

Glu capilar:162

AC: ruidos cardiacos rítmicos, no soplos

AP:anodina

Normocoloreada , normohidratada,normoperfundida. Buen estado general.

Eupneica en reposo. No aspecto séptico

Orientada en tiempo espacio y persona

## HEMOGRAMA

**LEUCOCITOS: 16.8 10<sup>3</sup>/μl**

**Neutrófilos Abs: 14.50 10<sup>3</sup>/μL (1.80 - 7.70);**

**Linfocitos Abs: 1.47 10<sup>3</sup>/μL (1.00 - 4.80);**

**Monocitos Abs: 0.60 10<sup>3</sup>/μL (0.15 - 0.90);**

**Eosinófilos Abs: 0.06 10<sup>3</sup>/μL (< 0.50)**

**Basófilos Abs: 0.0 10<sup>3</sup>/μL (< 0.2)**

**HEMATIES: 4.64 10<sup>6</sup>/μL (4.10 - 5.00)**

**HB: 11.8 gr/dL (12.0 - 16.0)**

**PLAQUETAS: 255 10<sup>3</sup>/μL (150 - 400);**

### Hemostasia

**APTT: 35.6 segundos (23.6 - 34.8); Tiempo de protrombina:**

**20.7 segundos (11.0 - 17.0); INR**

**: 1.60 (ratio) (0.90 - 1.22); Activ. protrombina: 51.0 % (70.0 -**

**130.0); Fibrinógeno (Clauss):**

**516 mgr/dl (200 - 400)**

## BIOQUIMICA

**Glucosa: 179 mg/dl (74 - 106)**

**Urea: 40 mg/dl (18 - 46)**

**Creatinina: 0.93 mg/dl (0.55 - 1.02)**

**FG(CKD-EPI): 56.58 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (> 60.00)**

**Albúmina: 3.6 g/dl (3.2 - 4.8)**

**Calcio: 7.6 mg/dl (8.7 - 10.4)**

**Calcio corregido (albúmina): 7.9 mg/dl (8.7 - 10.4);**

**GPT: 10 U/l (10 - 49);**

**LDH: 166 U/l (120 - 246);**

**Sodio: 130 mmol/l (132 - 145);**

**Potasio: 3.5 mmol/l (3.5 - 5.3)**

**Cloro: 93 mmol/l (98 - 107)**

**Magnesio: 1.6 mg/dl (1.6 - 2.6);**

**PCR: 151,3**

## **Orina elemental (DRAS)**

Densidad: 1020 g/L (1010 - 1020)

pH-orina: 6.5 (5.0 - 7.5)

Leucocitos: 500 cel/ $\mu$ L

Nitritos:Negativo

**Proteínas orina: 20 mg/dL (< 15);**

Glucosa orina: Negativo mg/dL (< 30)

Cuerpos cetónicos: 5 mg/dl (< 5);

Urobilinógeno: Normal mg/dL (< 1);

Bilirrubina DRAS: Negativo mg/dL

**Hematíes orina: ++**

## **Estudio sedimento de orina**

**Leucocitos: Piuria intensa cel/campo (< 5);**

**Hematíes: 50-100 por Campo cel/campo (< 5);**

Bacterias: Frecuentes

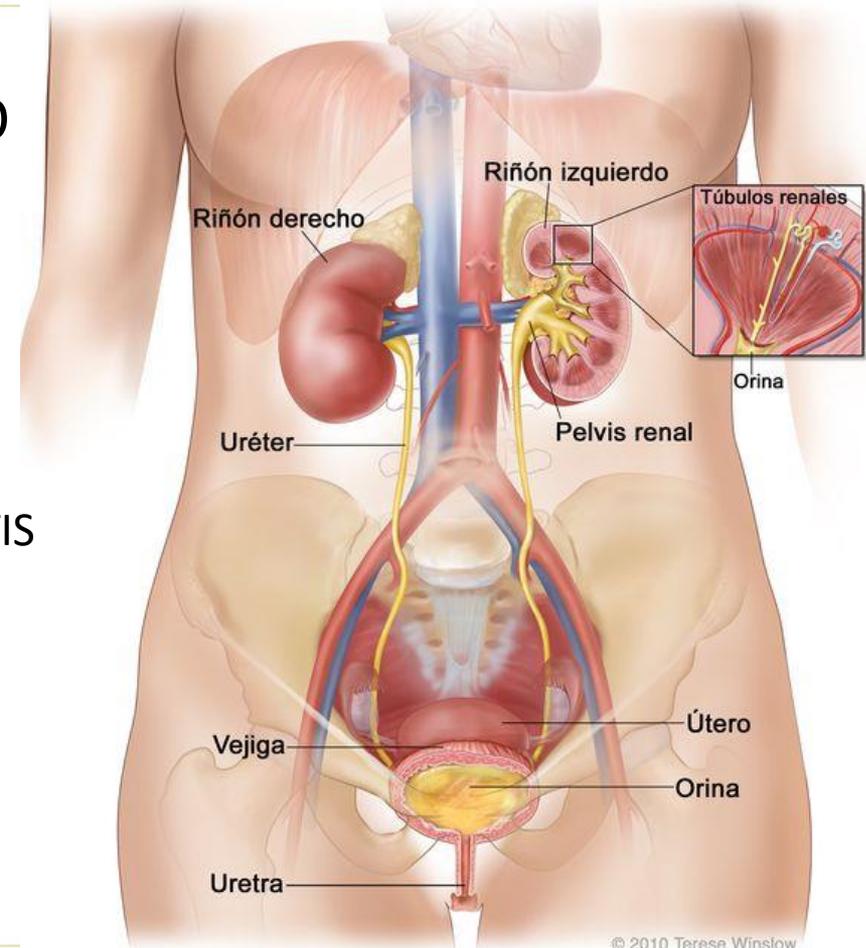
Juicio clínico :

- a) bacteriuria asintomática**
- b) Pielonefritis aguda**
- c) sepsis de origen urológico**

# INFECCION TRACTO URINARIO

Infección de la vía urinaria inferior:  
Bacteriuria asintomática  
Cistitis

Infección de vía urinaria superior: PIELONEFRITIS  
afecta a la pelvis y parenquima renal  
Vía ascendente (más frecuente)  
Vía hematógena



# TRATAMIENTO EMPIRICO DE LA PIELONEFRITIS



## INFECCION TRACTO URINARIO

In

In  
af

PNA sin factores de riesgo <sup>a</sup> de infección por microorganismos resistentes	PNA con factores de riesgo <sup>a</sup> de infección por microorganismos resistentes
<p><i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>Staphylococcus saprophyticus</i></p>	<p><i>E. coli</i> productor de betalactamasas <i>Klebsiella</i> productora de betalactamasas <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i> Estreptococo del grupo B <i>Candida</i> spp. Otras bacterias y hongos<sup>b</sup> Polimicrobiana c</p>
<p>a. Manipulación urológica reciente, sonda uretral, tratamiento antibiótico previo, infección adquirida en el hospital. b. <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Gardnerella vaginalis</i>, <i>Mycoplasma hominis</i>, <i>Ureaplasma urealyticum</i>, <i>Corynebacterium urealyticum</i>. c. Más frecuente en pacientes con vejiga neurógena o con una fistula vésico-intestinal o vésico-vaginal.</p>	

Tabla 1. Microorganismos productores de PNA

## FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES

- Antibióticos previos
- Manipulación urológica reciente
- Sonda uretral
- Nosocomial
- Antecedentes de infección o colonización por enterobacterias productoras de BLEE

## A TENER EN CUENTA:

- Guiar tratamiento empírico en base a datos de susceptibilidad, datos clínicos (tipo de ITU: complicada vs no complicada) , edad, sexo, uso previo de antibióticos
- No se recomienda emplear para un tratamiento empírico los antibióticos con prevalencia de resistencias > 20% para cistitis y > 10% para pielonefritis
- En tratamiento empírico, usar antibióticos con sensibilidad para E coli
- Antibiótico debe alcanzar concentración suficiente en orina y en suero por posibilidad de bacteriemia, particularmente en pielonefritis
- Respetar la flora fecal y vaginal: los anaerobicidas eliminan lactobacillus y pueden provocar más recurrencias
- Una vez esté disponible urocultivo, emplear antibiótico con menor impacto ecológico

## CONTEXTO CLINICO

## TRATAMIENTO EMPÍRICO

PNA no complicada (a) resistente y SIN criterios de ingreso

CEFALOSPORINA DE TERCERA GENERACION (cefixima o cefditoreno)  
Si alergia:  
AMINOGLUCOSIDOS: gentamicina 7 mg/kg o amikacina 20 mg/kg en dosis única diaria  
*Otras posibilidades: aztreonam, fosfomicina*  
*Antes de alta de urgencias aconsejable una dosis de ceftriaxona 1 g IV o IM*

PNA complicada sin FR para microorganismos multirresistentes (b) y sin criterios de sepsis

CEFALOSPORINA DE TERCERA GENERACION (cefixima o cefditoreno)  
Si alergia:  
AMINOGLUCOSIDOS: amikacina 20 mg/kg en dosis única diaria

PNA complica con FR para de infección por microorganismo multirresistente pero sin criterios de sepsis

Ertapenem 1 g/2h (no si infección nosocomial porque habría que cubrir pseudomonas)  
Meropenem 1 g/6-8 h  
Piperacilina tazobactam 4g/6-8 h  
Fosfomicina 6 g/8 h (asociar amikacina si nosocomial)

PNA complica criterios de sepsis

Meropenem 1 g/6 h o 2 g/8 h+ amikacina 20-30 mg/kg  
Alergia betalamicos :amikacina + aztreonam 2 g/8 h o fosfomicina 2 g/6 h  
Considerar cobertura de enterococo en infección nosocomial,, valvula cardiaca o riesgo de endocarditis, considerar si sonda vesical: vancomicina, teicoplanina, linezolid o daptomicina

**a.** Mujer joven , no embarazada, sin enf de base y sin clínica de sepsis; **b:** infección nosocomial, manipulación urológica reciente, sonda vesical permanente, tratamiento antibiótico los últimos 3 meses, antecedentes de colonización o infección por enterobacteria productora de BLEE

## CONTEXTO CLINICO

## TRATAMIENTO EMPÍRICO

PNA no complicada (a) resistente y SIN criterios de ingreso

CEFALOSPORINA DE TERCERA GENERACION (cefixima o cefditoreno)  
Si alergia:  
AMINOGLUCOSIDOS: gentamicina 7 mg/kg o amikacina 20 mg/kg en dosis única diaria  
*Otras posibilidades: aztreonam, fosfomicina*  
*Antes de alta de urgencias aconsejable una dosis de ceftriaxona 1 g IV o IM*

PNA complicada sin FR para microorganismos multirresistentes (b) y sin criterios de sepsis

CEFALOSPORINA DE TERCERA GENERACION (cefixima o cefditoreno)  
Si alergia:  
AMINOGLUCOSIDOS: amikacina 20 mg/kg en dosis única diaria

PNA complica con FR para de infección por microorganismo multirresistente pero sin criterios de sepsis

Ertapenem 1 g/2h (no si infección nosocomial porque habría que cubrir pseudomonas)  
Meropenem 1 g/6-8 h  
Piperacilina tazobactam 4g/6-8 h  
Alérgicos: amikacina o Fosfomicina 6 g/8 h (en nosocomial asociar amikacina )

PNA complica criterios de sepsis

Meropenem 1 g/6 h o 2 g/8 h+ amikacina 20-30 mg/kg  
Alergia betalacámicos :amikacina + aztreonam 2 g/8 h o fosfomicina 2 g/6 h  
Considerar cobertura de enterococo en infección nosocomial,, valvula cardiaca o riesgo de endocarditis, considerar si sonda vesical: vancomicina, teicoplanina, linezolid o daptomicina

**a.** Mujer joven , no embarazada, sin enf de base y sin clínica de sepsis; **b:** infección nosocomial, manipulación urológica reciente, sonda vesical permanente, tratamiento antibiótico los últimos 3 meses, antecedentes de colonización o infección por enterobacteria productora de BLEE

Juicio clínico : infección del tracto urinario

Plan:

Antibioterapia dirigida **con último antibiograma de hace 3 meses**  
con gentamicina.

Suero terapia 3.000 mL/día

# Material: ORINA/MICCION ESPONTANEA

## Estudio: UROCULTIVO

fpg

Cultivo

Se aislan &gt; 100.000 UFC/ml de:

fpg

Microorganismo 1

Pseudomonas aeruginosa

fpg

	P. aeruginosa			
Cefepima	I			
Ceftazidima	I			
Imipenem	I			
Meropenem	S			
Aztreonam	I			
Amikacina	S			
Gentamicina	S			
Tobramicina	S			
Ciprofloxacino	I			
Piperacilina/tazobacta	I			
Ceftolozano/Tazobacta m	S			

S = Sensible; I = Sensible con aumento de la exposición al antibiótico (aumento de la dosis o concentración en el lugar de la infección);

R = Resistente

**¿tratarías en función de un antibiograma de hace 3 meses?**

## Antecedentes urológicos: (revisar historia clínica)

Ingreso 21/3-25/3: **Pielonefritis aguda**. Se inició tratamiento con **imipenem** 5 días sin reacciones alérgicas y antes la buena evolución clínica se desescaló al alta con **septrin** forte 1 comp/12 h 10 días. Urocultivo del ingreso contaminado y hemocultivo negativo

27/3 (2 días después)-5/4: **reingreso** por fiebre sin foco que se orienta hacia infección respiratoria. Se cambia septrin por **imipenem** durante 7 días. Urocultivo y hemocultivo estéril durante ingreso

26/4 (20 días después del alta): visita a urgencias por hematuria autolimitada sin datos de alarma. Alta sin tratamiento. **Se saca urocultivo con aislamiento de P aeruginosa (resultados disponibles cuando el paciente se ha ido de alta; no se trata)**

25/6 – 6/7 (2 meses después): infección tracto urinario

# Material: ORINA/MICCION ESPONTANEA

## Estudio: UROCULTIVO

fpg

Cultivo

Se aisló

Microorganismo 1

Pseudomonas

	P. aeruginosa			
Cefepima	I			
Ceftazidima	I			
Imipenem	I			
Meropenem	S			
Aztreonam	I			
Amikacina	S			
Gentamicina	S			
Tobramicina	S			
Ciprofloxacino	I			
Piperacilina/tazobacta	I			
Ceftolozano/Tazobacta m	S			

Que antibióticos podemos en este paciente usar según este urocultivo:

- a) Aminoglicosidos, meropenem, ceftolozano/tazobactam
- b) Todos los antibióticos que se han testado
- c) Todos los antibióticos testados salvo cefalosporinas porque el paciente es alergico a penicilinas pero tolera imipenem

S = Sensible; I = Sensible con aumento de la exposición al antibiótico (aumento de la dosis o concentración en el lugar de la infección); R = Resistente

## ACTUALIZACIÓN DE PUNTOS DE CORTE Y DOSIS DE CORTE DE LA EUCAST

[https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Breakpoint\\_tables/v\\_12.0\\_Breakpoint\\_Tables.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_12.0_Breakpoint_Tables.pdf)

Desde enero de 2019, el comité EUCAST cambió la clásica categoría de sensibilidad a antibióticos “INTERMEDIO” por “**SENSIBLE A EXPOSICIÓN INCREMENTADA**” conservando la **letra “I”**. Ello significa que se puede emplear antibióticos “I” por ser sensibles, pero hay que INCREMENTAR la dosis. Recientemente se han publicado una actualización sobre cuáles son las dosis estándares (las necesarias para antibióticos “S”) y las dosis incrementadas necesarias para antibióticos “I”

# Material: ORINA/MICCION ESPONTANEA

## Estudio: UROCULTIVO

fpg

Cultivo

Se aisló

Microorganismo 1

Pseudomonas

	P. aeruginosa			
Cefepima	I			
Ceftazidima	I			
Imipenem	I			
Meropenem	S			
Aztreonam	I			
Amikacina	S			
Gentamicina	S			
Tobramicina	S			
Ciprofloxacino	I			
Piperacilina/tazobacta	I			
Ceftolozano/Tazobacta m	S			

Que antibióticos podemos en este paciente usar según este urocultivo:

- a) Aminoglicosidos, meropenem, ceftolozano/tazobactam
- b) Todos los antibióticos que se han testado
- c) **Todos los antibióticos testados salvo cefalosporinas porque el paciente es alergico a penicilinas pero tolera imipenem**

S = Sensible; I = Sensible con aumento de la exposición al antibiótico (aumento de la dosis o concentración en el lugar de la infección); R = Resistente

# Evolución en planta de hospitalización

- Posteriormente se aísla enterococo por lo que se inicia tto con **linezolid**, con buena respuesta clínica, quedando en situación basal se procede a su alta tras 7 días de tratamiento

Segundo urocultivo:

**Material: ORINA/MICCION ESPONTANEA**

AGS

**Estudio: UROCULTIVO**

AGS

Cultivo

Se aislan > 100.000 UFC/ml de:

AGS

Microorganismo 1

Enterococcus faecalis

AGS

	E. faecalis			
Ampicilina	S			
Nitrofurantoina	S			
Ciprofloxacino	R			
Vancomicina	S			
Linezolid	S			

S = Sensible; I = Sensible con aumento de la exposición al antibiótico (aumento de la dosis o concentración en el lugar de la infección);

R = Resistente

AI ALTA

Se recomienda citar en consulta de alergia  
para diagnóstico de alergia a antibióticos

# ¿Alérgico a antibióticos?

- Los alergias a antibióticos se asocia a hospitalizaciones más prolongadas, más reingresos, aumento de coste, aumento de mortalidad
- Entre el 70-95% de los pacientes etiquetados de alérgicos a penicilinas no presentan reacciones de hipersensibilidad y toleran penicilinas y otros betalactámicos
- Los pacientes con “autodiagnóstico de alergia a betalactámicos” e infecciones recurrentes se benefician de evaluación formal de esa alergia

# ¿Alérgico a antibióticos?

Management of Patients with Suspected or Confirmed Antibiotic Allergy. Executive Summary of Guidance from the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology (SEAIC), the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH) and the Spanish Society of Intensive Medicine and Coronary Care Units (SEMICYUC)

Short Title: Management of Antibiotic Allergy

Paño-Pardo JR<sup>1</sup>, Moreno Rodilla E<sup>2</sup>, Cobo Sacristan S<sup>3</sup>, Cubero Saldaña JL<sup>4</sup>, Periañez Párraga L<sup>5</sup>, del Pozo León JL<sup>6</sup>, Retamar-Gentil P<sup>7</sup>, Rodríguez Oviedo A<sup>8</sup>, Torres Jaén MJ<sup>9</sup>, Vidal-Cortés P<sup>10</sup>, Colás Sanz C<sup>4</sup>

Syndrome	Cause	Low-risk immune mediated drug reaction	High-risk immune mediated drug reaction or confirmed allergy <sup>§</sup>
Acute pielonephritis	<i>E. coli</i> , other enterobacterales (>80%)	<ul style="list-style-type: none"><li>Ceftriaxone<sup>†</sup> 2 g q24h IV</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Gentamicin or tobramycin 3 mg/kg q q24h IV <b>OR</b></li></ul>
		Duration: 7d	<ul style="list-style-type: none"><li>Amikacin 7,5 mg/kg q24h <b>OR</b></li><li>Fosfomicin 6 g q8h IV</li></ul> Duration: 7d

## PARA RECORDAR:

- Diferenciar entre bacteriuria asintomática e infección urinaria
- Revisar historia microbiológica de episodios anteriores
- Tener en cuenta el mapa microbiológico local
- Los anaerobicidas aumentan las recurrencias
- La letra I del urocultivo significa sensible a dosis incrementadas
- En pacientes con ITU recurrente y “etiqueta” de alérgico a betalactámicos, proponer estudio de alergia

## BIBLIOGRAFIA

-Protocolos clínicos de SEIMC. Infección tracto urinario. Coordinador J Mensa. Disponible en:

<https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosclinicos/seimc-procedimientoclinicoiv.pdf>

-Cueto M y col Excutive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection : guidelines of the spanish society of clinical microbiology and infectious diseases (SEIMC) . Enferm Infecc Microbiol Clin 2017; 35 (5): 314-320

-Management of patients with suspected or confirmed antibiotic allergy. Executive summary of Guidance from de SEIMC, SEFH,SEMICYUC J investig Allergol Clin Immunol 2023; Vol 33 (2) .doi: 10,18176/jiaci.0859

-Gatel y col Guia Mensa 2021



*Gracias por su atención*  
*Gràcies per la seva atenció*  
*Eskerrik asko zure arretagatik*  
*Grazas pola súa atención*

