

INFORME TÉCNICO/INFORME TÉCNICO

# Consenso SADI-SATI-INE-ADECI

## Guía para el manejo racional de la antibioticoterapia en la Unidad de Terapia Intensiva - Parte I

### Consensus SADI-SATI-INE-ADECI

#### Guidelines for the rational management of antibioticotherapy in the Intensive Care Unit - Part I

Rev Panam Infectol 2008;10(3):48-64

**Instituciones Participantes:**

Sociedad Argentina de Infectología (SADI)  
Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI)  
Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara"  
ANLIS - Ministerio de Salud de la Nación (INE)  
Asociación Argentina de Enfermeros en Control de Infecciones (ADECI)

**Directores del Consenso:**

Héctor E. Laplumé  
*Jefe de Infectología, Hospital G. Posadas, Ministerio de Salud de la Nación. Presidente Sociedad Argentina de Infectología.*

Guillermo Lossa  
*Director a/c. Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara". ANLIS - Ministerio de Salud de la Nación.*

**Coordinador Guía para el manejo racional de la antibioticoterapia en la Unidad de Terapia Intensiva.**

Gabriel Levy Hara.  
Coordinador Grupo de Infectología, Hospital C.G Durand, GCABA.  
Coordinador Comisión Uso Apropiado de Recursos, SADI. Coordinador Red de Infectología, Ministerio de Salud, GCABA.

**Autores:**

Aníbal Calmaggi  
*Médico Infectólogo Unidad de Transplante Hospital Rossi/ C.U.C.A.I.B.A., La Plata.*

Juan Carlos Chuluyán  
*Médico Infectólogo, Hospital Teodoro Álvarez, GCABA.*

Lucía Daciuk  
*Médica Infectóloga, Hospital G. Posadas, Ministerio de Salud de la Nación. Coordinadora Comisión de Infección Hospitalaria, SADI.*

*Recibido en 12/8/2008.*

*Aceptado para publicación en 25/8/2008.*

Javier Desse  
*Médico Infectólogo, Hospital Paroissien, La Matanza, Pcia. de Bs. As. Comisión Uso Apropiado de Recursos, SADI. Comité de Infectología Crítica, SATI.*

Fernando Gil Zbinden  
*Jefe de Residentes UTI, Hospital C. G Durand, GCABA.*

Rosana Gregori  
*Ex Jefa de Residentes UTI, Hospital C.G Durand, GCABA.*

Héctor E. Laplumé  
*Jefe de Infectología, Hospital G. Posadas, Ministerio de Salud de la Nación. Presidente Sociedad Argentina de Infectología.*

Rosa Reina  
*Especialista en Medicina de Cuidados Críticos y Terapia Intensiva. Jefa de Terapia Intensiva, Hospital Interzonal Gral. San Martín, La Plata. Secretaria Comité de Infectología Crítica, SATI.*

Gustavo Lopardo  
*Médico Infectólogo, Hospital Bernardo Houssay, Bs. As. Médico Infectólogo, FUNCEI. Docente Asociado Enfermedades Infecciosas UBA.*

María José López Furst  
*Médica Infectóloga, Jefa de Sección Control de Infecciones, Sanatorio Municipal Dr Julio Mendez, CABA.*

Guillermo Lossa  
*Director a/c . Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara". ANLIS - Ministerio de Salud de la Nación.*

Ignacio J. Previgliano  
*Prof. Asociado de Medicina Interna – Universidad Maimónides. Director Curso Superior de Especialista en Terapia Intensiva – Universidad Maimónides – SATI. Coordinador Hospitalario de Trasplante – Hospital Gral de Agudos J. A. Fernández. Vicepresidente SATI.*

Daniel Pryluka  
*Coordinador Grupo de Infectología, Hospital D. Vélez Sarsfield. Coordinador Red de Infectología, Ministerio de Salud, GCABA. Jefe de Infectología, Sanatorio Otamendi, CABA. Director asociado de la Carrera de Especialista en Enfermedades Infecciosas, Universidad de Buenos Aires.*

Julián Sánchez Viamonte  
*Médico Infectólogo, Comité de Control de Infecciones. Hospital San Juan de Dios, La Plata.*

Pablo Scapellato  
*Coordinador Grupo de Infectología del Hospital Donación F. Santojanni (GCABA). Jefe de Infectología, Clínica Ima (Adrogué, Pcia de Buenos Aires).*

Daniel Stecher  
*Médico Infectólogo, División Infectología. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Universidad de Buenos Aires. Miembro de las Comisiones de Vacunas y de Educación Médica de la SADI.*

#### **Colaboradores:**

Silvia Aquilia, Verónica Berdiñas, Edith Carbone, Jerónimo Chaparro, Liliana Clara, Emilia Cohen, Jorge Corral, Gonzalo Corral, Lucía de Labra, Edith Diners-tein, Mary García Varela, Jorge Gentile, María Gonzalez Arzac, Mariana Hualde, Juan Francisco Lossino, Alexis Marzo, Diego Maurizi, Cristina Miglioranza, Mariela Rosati, Juan Pablo Stagnaro, Graciela Stolkartz, Claudia Vecchio, Valeria Vinniczuk, Claudia Vujacich.

#### **Objetivo**

El objetivo del presente consenso es proveer recomendaciones para el manejo diagnóstico y terapéutico apropiado de los antibióticos (ATB) en las Unidades de Terapia Intensiva (UCI) de adultos.

#### **Metodología**

Las recomendaciones fueron inicialmente desarrolladas por especialistas pertenecientes a tres Sociedades Científicas (SADI, SATI y ADECI) y al Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Juan H Jara" (INE- ANLIS) del Ministerio de Salud de la República Argentina, todos ellos seleccionados por sus respectivas organizaciones en razón de su experiencia en el manejo de las infecciones en pacientes internados en UTI. Los participantes del Consenso se reunieron inicialmente en cuatro grupos de trabajo, correspondientes a I) criterios diagnósticos y etiologías, II) el manejo de la antibióticoterapia, III) los aspectos farmacológicos en pacientes internados en UTI, y IV) el rol de los enfermeros en el uso racional de los ATB. La elaboración de los documentos iniciales se realizó entre febrero y abril de 2008, y fueron luego colocados en los sitios web de cada sociedad para recibir en forma abierta y extensiva los comentarios del resto de los integrantes de cada organización. Las sugerencias pertinentes fueron incorporadas a cada uno de los documentos. El 21 de mayo de 2008 se realizó en el INE- ANLIS la reunión general final del Consenso donde se presentaron y discutieron las conclusiones de cada uno de los tres grupos de trabajo. Finalmente, el documento definitivo que aquí se presenta fue revisado nuevamente tanto por los autores como por los colaboradores para su corrección y edición final.

El Consenso se presentará en dos partes: la primera correspondiente a etiologías y diagnóstico, y la segunda al manejo racional de los ATB en las UTI de adultos. Los documentos correspondientes a los aspectos farmacológicos y al rol de la enfermería serán publicados posteriormente.

La metodología utilizada para la elaboración del Consenso consistió en la revisión de la evidencia publicada, utilizando el sistema de grados de recomendabilidad en Guías Clínicas anteriormente utilizado por la Sociedad de Infectología de América- Servicio de Salud Pública de los EUA (*Infectious Diseases Society of America - US Public Health Service*) y luego adoptado en varias recomendaciones de la SADI. Esta clasificación considera la fortaleza de la recomendación y la calidad de la evidencia disponible (tabla abajo). A tales efectos se revisaron los estudios publicados en idioma inglés y español relacionados con la etiología, el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones prevalentes en las UTI de adultos. Los estudios fueron identificados a través de búsquedas en la base PubMed, la base EBSCO, la Biblioteca Cochrane, diferentes sitios webs y la revisión de las referencias de los artículos más relevantes que permitiera identificar otros estudios de valor para cumplir con el objetivo planteado. Los trabajos revisados incluyeron ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados, estudios prospectivos de cohortes, estudios de casos y controles y otros tipos de estudios descriptivos. Se excluyeron estudios cuyos resultados, por adolecer de una pobre validez interna y externa, no permitían obtener conclusiones generalizables. Además, se revisaron otras Guías y Recomendaciones elaboradas por diferentes organizaciones gubernamentales y no gubernamentales de diferentes países.

**Tabla. Fortaleza de la recomendación y grados de calidad de la evidencia**

Fuerza de la recomendación	Definición
<b>A</b>	Buena evidencia para recomendar su uso
<b>B</b>	Moderada evidencia para recomendar su uso
<b>C</b>	Pobre evidencia para recomendar su uso
<b>D</b>	Moderada evidencia para NO recomendar su uso
<b>E</b>	Buena evidencia para NO recomendar su uso
Calidad de la evidencia	
<b>I</b>	Evidencia proveniente de al menos un ensayo aleatorizado y controlado
<b>II</b>	Evidencia proveniente de al menos un ensayo clínico bien diseñado pero SIN aleatorización; o de estudios analíticos de cohorte o casos-contróles (preferentemente que incluyen a más de un centro); o de múltiples series de casos; o de resultados dramáticos provenientes de experimentos no controlados
<b>III</b>	Evidencia proveniente de opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o comunicaciones de comités de expertos.

La aplicación y difusión del presente Consenso esperamos que provea a los colegas de Latinoamérica de las herramientas para el manejo adecuado de las infecciones en las UTI de adultos. Los directores y coordinadores del mismo desean enfatizar que la utilización de las presentes recomendaciones de ningún modo debe reemplazar al criterio clínico de los profesionales.

Dr. Héctor Laplumé  
*Director del Consenso*

Dr. Guillermo Lossa  
*Director del Consenso*

Dr. Gabriel Levy Hara  
*Coordinador del Consenso*

Dra. Lucía Daciuk  
*Coordinadora del Consenso*

### Introducción y marco teórico

En nuestros días, todo intensivista se enfrenta con pacientes que presentan infecciones complejas producidas por gérmenes con patrones de resistencia que implican cada vez menor utilidad clínica de los antimicrobianos de uso habitual y cuyos patrones de sensibilidad varían en forma continua.

Esta situación genera la utilización – muchas veces indiscriminada – de antimicrobianos de amplio espectro que fomenta la presión selectiva sobre la flora nosocomial con importantes consecuencias en términos de morbimortalidad y costos asistenciales.

El uso inapropiado de ATB en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) varía de acuerdo a la procedencia del paciente o el tipo de episodio infeccioso. Kollef,<sup>(1)</sup> sobre 655 pacientes tratados con ATB en una UTI, mostró una utilización inadecuada en el 17% de los pacientes internados por infecciones provenientes de la comunidad y en el 34% de pacientes con una infección nosocomial. El uso inadecuado alcanzaba al 45% de los tratamientos de infecciones nosocomiales que ocurrían luego de que un paciente hubiera ya recibido ATB por una infección adquirida en la comunidad. Estos datos dan cuenta de que, entre otras variables, el uso empírico de ATB en la UTI se ve dificultado porque ya no es totalmente predecible la sensibilidad a las drogas de los patógenos involucrados, en particular de los bacilos gram negativos. El impacto sobre la sobrevivencia de los pacientes es significativo: fallecieron el 18% de los tratados adecuadamente, y el 42% de quienes recibieron un esquema inapropiado (RR =2.37, IC 95% 1.83-3.08; p < .001).

Un estudio similar realizado recientemente en España<sup>(2)</sup> también mostró una mortalidad significativamente mayor (67.8%, IC 95% 58 -77.6% versus 28.7%, IC 95% 19.2-38.2%; p < 0.001) en pacientes cuya prescripción inicial de ATB fue inadecuada.

Son varios los factores que condicionan la aparición de resistencia bacteriana. Sólo a efectos de enumerarlos podemos mencionar<sup>(3,4)</sup>:

- La actividad bactericida intrínseca del ATB frente a cada especie en particular
- La capacidad de seleccionar resistencia propia de cada ATB
- La habilidad de cada bacteria para mutar manteniendo su patogenicidad
- La proximidad con otras especies bacterianas que posean elementos de resistencia transferibles
- La capacidad de la bacteria de expresar los elementos de resistencia que ha ido adquiriendo.

**Los autores del presente consenso intersociedades sostienen que es absolutamente necesario desarrollar e implementar políticas de control de infecciones en las UTIs, como intervención clave para el control de la diseminación de la resistencia bacteriana.** Entre ellas, deberá incluirse el aislamiento de pacientes colonizados con patógenos multirresistentes, como *Acinetobacter* spp. multi-R, *P. aeruginosa* multi-R, enterobacterias productoras de BLEE, SAMR y enterococos vancomicina-R. Se recomienda en lo posible proceder al aislamiento en habitaciones individuales. En los casos que por dificultades relacionadas con la infraestructura esto no pueda ser llevado a cabo, procurar intensificar las medidas básicas de aislamiento (como utilización de guantes, camisolín, barbijos, etc.). El análisis detallado de cada una de estas medidas escapa a los objetivos de este consenso.

El objetivo principal del presente consenso intersociedades es difundir recomendaciones tendientes al uso racional de ATB en las UTI. Se procura aquí satisfacer los lineamientos generales de la atención del paciente crítico que presenta una infección, tratando de reducir la presión de selección sobre las cepas nosocomiales.

### **El médico intensivista frente al paciente con infección crítica: un esquema conceptual**

Cada médico debe enfrentar una cascada de decisiones al momento de encarar el tratamiento antimicrobiano en el paciente con infección crítica. No está demás decir que las decisiones que se tomen marcarán el pronóstico del paciente,<sup>(1,2,5)</sup> por lo que muchas veces el intensivista tiende a indicar esquemas antimicrobianos de amplio espectro, para luego “reducir o desescalar” el esquema según hallazgos microbiológicos.

De este modo, el médico de la UCI se encuentra frente a la siguiente disyuntiva:

- Maximización del resultado individual, utilizando los regímenes de antibióticos de mayor espectro disponibles
- Minimización de la selección de microorganismos resistentes y del riesgo de superinfección

Si bien es cierto que en muchas patologías, como por ejemplo en la NAC el esquema empírico seleccionado marcará pronóstico y morbimortalidad, resulta peligroso el uso desmedido de antibióticos de amplio espectro, en vista de la selección de cepas resistentes que podrán complicar el cuadro del paciente en cuestión, o de otros pacientes internados en la misma UTI. Este hecho incrementará considerablemente la morbimortalidad y por ende los costos de la atención médica. Por tal motivo, a lo largo del presente documento se proponen recomendaciones generales que permitan racionalizar el uso de los antimicrobianos utilizados en función de los gérmenes prevalentes en nuestro país. A su vez, *cada médico deberá adaptar estas recomendaciones a la situación epidemiológica de su centro en particular.*

El presente consenso no pretende cubrir todas las entidades nosológicas ni las diferentes situaciones clínico-epidemiológicas que deberá enfrentar el médico intensivista. En varias situaciones específicas se remitirá al lector a otros consensos o recomendaciones elaborados previamente por nuestras sociedades u otras sociedades científicas nacionales e internacionales.

### **El paciente con infección crítica: un abordaje racional de la antibioticoterapia empírica**

La atención del paciente crítico con patología infecciosa es una de las situaciones más frecuentes en la práctica diaria; así sea ésta el motivo de ingreso a la UTI o consecuencia de su internación en dicha unidad.

En la tabla 1 se presentan una serie de recomendaciones generales para optimizar el uso de antibióticos. Gran parte de las mismas serán desarrolladas a lo largo del presente documento de consenso intersociedades.

Como paso inicial hacia una prescripción racional del esquema ATB, resulta preciso distinguir a aquellos pacientes que ingresan por una patología infecciosa de aquellos que intercurrentes con un evento infectológico durante su estadía en UTI. Los patógenos que deberemos contemplar en el esquema antimicrobiano variarán en uno u otro caso. Al momento de definir la terapéutica empírica será fundamental diferenciar a los pacientes que provienen de la comunidad, de los que están o han estado internados durante los últimos treinta días. Además, es necesario antes de iniciar un esquema o decidir una rotación analizar el uso de ATB recientes de cada paciente en particular por la posibilidad de que esté cursando una infección producida por cepas resistentes.

En relación con la celeridad requerida para iniciar el tratamiento ATB empírico la mayoría de las evidencias proviene de estudios observacionales, ya que por razones éticas no es recomendable la realización de estudios aleatorizados para evaluar el efecto sobre

**Tabla 1. Recomendaciones generales para el uso racional de los ATB en las Unidades de Terapia Intensiva**

- Iniciar el tratamiento ATB precoz y de espectro adecuado a la epidemiología local en pacientes con infecciones graves, previa toma de cultivos según se describe en la sección *Diagnóstico* del presente consenso intersociedades.
- Utilizar dosis y vías adecuadas a cada condición clínica y a las diferentes comorbilidades
- Conocer la distribución de patógenos prevalentes en la UTI y sus patrones de sensibilidad actualizados.
- Drenar/remover adecuadamente las colecciones o focos supurados/infecciosos (ej, catéteres vasculares)
- No tratar a los pacientes solamente colonizados con patógenos resistentes; proceder a su aislamiento adecuado.
- Minimizar la presión ATB promotora de resistencia bacteriana
- Utilizar con preferencia ATB con bajo potencial de generar resistencia
- No mantener tratamientos que hayan sido indicados sin criterios adecuados, como por ejemplo, persistencia de leucocitosis, infiltrados pulmonares o fiebre de bajo grado.
- Considerar desintensificar el tratamiento ATB acorde a la situación clínica y a la documentación microbiológica, reduciendo el espectro según sensibilidad.
- Establecer normas de trabajo en conjunto con los Servicios de Infectología, que incluyan la adaptación del presente consenso a la realidad local, con la participación de los efectores.

la mortalidad de la terapia ATB precoz y apropiada en pacientes con sepsis. Teniendo en cuenta estas consideraciones, existe buena evidencia que favorece el inicio precoz del tratamiento ATB en los casos de neumonía,<sup>(5-7)</sup> bacteriemias<sup>(8,9)</sup> y sepsis y shock séptico<sup>(1,10-12)</sup> donde cada hora de retraso aumenta la morbimortalidad.<sup>(12)</sup>

Debe siempre tenerse bien en cuenta que frente a un paciente crítico que presenta fiebre resulta necesario plantear los diagnósticos diferenciales que puedan explicarla, evitando al máximo rotar en forma empírica los esquemas ATB sin una sospecha etiológica establecida.

#### **Paciente proveniente de la comunidad**

Una vez determinado el origen y situación epidemiológica del paciente, se deberá prescribir el esquema empírico en función de la patología presentada.

#### **Neumonía aguda de la comunidad**

En el caso de pacientes cursando una **neumonía aguda de la comunidad** (NAC) grave que requiere internación en UTI, solamente ha sido publicado un solo estudio aleatorizado y controlado.<sup>(13)</sup> Para una revisión completa del tema se remite al lector al Consenso Intersociedades para el manejo de la NAC.<sup>(14)</sup> En la tabla 2 se detallan los tratamientos recomendados por estas guías para pacientes que se internan en la UTI. Los niveles de evidencia han sido actualizados de acuerdo a la clasificación utilizada para la elaboración del presente Consenso Intersociedades en base a la revisión de la literatura y a la opinión de los autores.

**Tabla 2. Recomendaciones tratamiento NAC grave que ingresa a UTI**

#### **Sin riesgo para *P. aeruginosa***

##### **Patógenos blanco:**

Neumococo, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. aureus*, Bacilos gramnegativos, *L. pneumophila*

##### **Elección: (AII)**

ampicilina-sulbactama  
+ claritromicina o levofloxacina o ciprofloxacina

##### **Alternativas : (AII)**

ceftriaxona o cefotaxima  
+ claritromicina o levofloxacina o ciprofloxacina

##### **Alérgicos: (AIII)**

Ciprofloxacina o levofloxacina  
+ clindamicina

#### **Con riesgo para *P. aeruginosa***

##### **Patógenos blanco:**

*P. aeruginosa*, Neumococo, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. aureus*, Bacilos gramnegativos, *L. pneumophila*

##### **Elección: (BII)**

Ceftazidima o piperacilina/tazobactama  
+ ciprofloxacina

##### **Alternativas: (BIII)**

Ceftazidima o piperacilina/tazobactama  
+ ampicilina + claritromicina  
Ceftazidima + levofloxacina

##### **Alérgicos: (BIII)**

Aztreonam + ampicilina + levofloxacina

Los factores de riesgo para infección por *P. aeruginosa* han sido descritos previamente.<sup>(15)</sup>

Este consenso recomienda privilegiar el uso de ampicilina-sulbactama por sobre las cefalosporinas de 3<sup>era</sup> generación en pacientes sin factores de riesgo para infección por *P. aeruginosa*, en razón de la mayor presión de selección para la aparición de BLEE que se asocia con estas cefalosporinas.

En relación con el uso de cefepime, una cefalosporina que hasta la fecha era recomendada en varias situaciones clínicas, un metaanálisis reciente<sup>(16)</sup> que incluyó 57 estudios aleatorizados y controlados mostró una mortalidad por todas las causas significativamente superior de pacientes que recibieron esta droga respecto de quienes recibieron otros beta-lactámicos (RR 1.26 [IC 95% 1.08–1.49]). Por lo tanto, este consenso intersociedades recomienda suma precaución para su utilización, reservándola para situaciones en las que claramente sea una opción aceptable.

#### **Meningoencefalitis**

Ante un cuadro de **meningoencefalitis** adquirida en la comunidad la celeridad en la instauración de la terapéutica adecuada es primordial, por lo que se acepta el uso de esquemas de amplio espectro para

**Tabla 3. Características del LCR según etiología**

Parámetro	Meningitis purulenta	Meningitis viral	Meningitis Tuberculosa/fúngicas
Aspecto	Turbio amarillento	Claro opalino	Claro o ligeramente turbio
Células	> 1000 PMN	100-1000 MN (en las primeras 6-12 hs el predominio puede ser PMN)	100-1000 MN (en TBC al inicio puede haber predominio de PMN)
Proteínas	Aumentadas	Leve aumento o normal	aumentadas
Glucosa	Baja (menor a 50% de glucemia)	normal	baja
Cloruros	normales o disminuidos	normales	disminuidos

**Tabla 4. Recomendaciones para el tratamiento empírico de meningitis purulenta basado en la edad del paciente y condiciones específicas predisponentes. Modificadas de IDSA 2004 (AII):**

Factor predisponente	Patógenos predominantes	Terapia antimicrobiana empírica
Edad		
< 1 mes	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Klebsiella</i> spp	Ampicilina más cefotaxima o ampicilina más aminoglicósido
1-23 meses	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>E. coli</i>	Ampicilina más cefotaxima
2-50 años	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>	Cefalosporina de 3º generación <sup>1</sup>
>50 años	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , bacilos negativos aeróbicos	Ampicilina o penicilina más cefalosporina de 3ª generación <sup>1</sup>
Trauma de cráneo		
Fractura de cráneo	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , STC beta hemolítico grupo A	Vancomicina más cefalosporina de 3ª generación <sup>1</sup>
Trauma penetrante	<i>S. aureus</i> , SCN (especialmente <i>S. epidermidis</i> ), bacilos negativos aeróbicos (incluye <i>P. aeruginosa</i> )	Vancomicina más cefepime, ceftazidime o meropenem
Postneurocirugía	Bacilos negativos aeróbicos (incluye <i>P. aeruginosa</i> ), <i>S. aureus</i> , SCN ( <i>S. epidermidis</i> )	Vancomicina más cefepime o ceftazidime o meropenem <sup>2</sup>
Fístula de LCR	SCN ( <i>S. epidermidis</i> ), <i>S. aureus</i> , bacilos negativos aeróbicos (incluye <i>P. aeruginosa</i> ), <i>Propionibacterium acnes</i>	Vancomicina más cefepime o ceftazidime o meropenem <sup>2</sup>

<sup>1</sup>cefotaxime o ceftriaxona; <sup>2</sup>elección del beta-lactámico de acuerdo a sensibilidad local de los BGN.

ser adecuados luego según hallazgos microbiológicos. En efecto, ha sido demostrado<sup>(17-20)</sup> que a mayores cantidades de antígenos bacterianos o bacterias en el líquido cefalorraquídeo (LCR) previo al inicio del ATB el pronóstico es peor. Además, la demora en esterilizar el LCR tras 24hs de tratamiento se asocia con mayores secuelas neurológicas.

Ante la sospecha de una meningoencefalitis bacteriana deben realizarse dos cultivos de sangre periférica y la punción lumbar para corroborar si la fórmula del LCR es compatible con el diagnóstico clínico. Una situación frecuente es que la PL no pueda realizarse inmediatamente (debido a dificultades técnicas para obtener la muestra, sospecha de masa ocupante de espacio y alteraciones del coagulograma, criterios clínicos que sugieren necesidad de realizar una TAC previa, entre otras). Como fue señalado en el párrafo previo, el **retraso diagnóstico no debe conducir a un retraso terapéutico**, por lo que tanto la terapia adyuvante como el tratamiento ATB empírico deben administrarse sin demoras. A posteriori, la TAC y la PL completaran la saga diagnóstica para adecuar los tratamientos y procedimientos ulteriores.<sup>(21)</sup>

Las cefalosporinas de 3ª generación ocupan un lugar preponderante en el tratamiento empírico de la meningitis aguda bacteriana.

En pacientes con predominio de las alteraciones sensoriales sobre los signos meníngeos y con LCR claro (ver tabla 3) deberá evaluarse la utilización de aciclovir por sospecha de etiología herpética. En estos casos se recomienda siempre que sea posible de acuerdo con la disponibilidad y accesibilidad al estudio, realizar la búsqueda del genoma viral por método de PCR, para eventualmente evitar la administración innecesaria del antiviral por tiempos prolongados.

Finalmente, ante la presencia de un cuadro de instauración solapada, meningitis o meningoencefalitis subagudas y crónicas deberá iniciarse el tratamiento empírico en función del resultado del examen físico químico y las tinciones de LCR (Gram, Ziehl Nielsen y tinta china).

En la tabla 3 se resumen las características del LCR (físicoquímico y citológico) en base a su etiología, y en la tabla 4 las recomendaciones para el tratamiento empírico según situación clínica y epidemiológica. No se han publicado estudios aleatorizados y controlados al respecto. Estas recomendaciones han sido adaptadas por este Consenso Intersociedades a partir de las elaboradas en 2004 por la Infectious Diseases Society of America (IDSA).<sup>(22)</sup>

Sin embargo, y teniendo en cuenta que en la Argentina la resistencia de *S. pneumoniae* a las cefalosporinas de 3ª generación es menor al 5%, este consenso no considera necesario el agregado de vancomicina al esquema empírico inicial para el tratamiento de las meningoencefalitis bacterianas provenientes de la comunidad (DII). De todos modos, se recomienda continuar la vigilancia estricta de los niveles de resistencia que eventualmente requieran en un futuro, un cambio en las presentes recomendaciones.

Siempre se debe realizar tinción de Gram y otras

que se consideren necesarias, remitir muestra para cultivos y evaluar la necesidad de guardar LCR en *freezer* para nuevos estudios que eventualmente surjan como valiosos a los fines del diagnóstico etiológico.

### Infecciones intraabdominales

Las causas más frecuentes de internación por **foco abdominal** en la UTI son la peritonitis secundaria a perforación inflamatoria o traumática de la pared intestinal, y la terciaria o post-operatoria. Las etiologías son en ambos casos polimicrobianas, incluyendo bacilos negativos y cocos positivos aerobios y gérmenes anaerobios. En general, la peritonitis post-operatoria suele estar producida por patógenos cuya resistencia se va incrementando a medida que suceden diversas complicaciones a lo largo de su estadía en UTI. En la tabla 5 se describen las diferencias etiológicas entre las peritonitis secundarias y las terciarias.

Como surge de la tabla 5, la presencia de anaerobios en el contexto de una infección polimicrobiana es casi la regla. Esto no suele evidenciarse en los cultivos, debido a que los mismos en general no son sembrados de rutina en medios para anaerobios. Por lo tanto, su ausencia en los cultivos de ningún modo debe conducir a suspender su terapéutica específica.

La diferencia en los aislamientos entre ambos tipos de peritonitis reside en dos hechos principales:

1. la selección de bacterias producida por la *antibióticoterapia* que acompaña el tratamiento post-operatorio, elemento responsable del aumento de enterococos (no siempre cubiertos por la terapia inicial) y de la disminución relativa de *E. coli* y de *Bacteroides* spp (en general sensibles a la mayoría de los esquemas de primera línea más frecuentemente utilizados).

2. la aparición de gérmenes que, además de ser seleccionados por los antibióticos (*Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, *Candida* spp) pudieron haber ingresado durante la cirugía, por lo que pudo haber adquirido entonces una infección nosocomial. Por lo tanto, y a diferencia de lo que ocurre con las peritonitis secundarias -donde no se recomienda la obtención de cultivos quirúrgicos-, en las peritonitis o abscesos postquirúrgicos la obtención de material es imprescindible para el adecuado manejo posterior de los ATB.<sup>(23)</sup>

Teniendo en cuenta las consideraciones etiológicas y dependiendo de la situación clínica de cada institución y de cada paciente en particular, los esquemas empíricos recomendados para el tratamiento de la peritonitis secundaria son metronidazol u ornidazol + gentamicina, ampicilina-sulbactama o clindamicina + gentamicina (AI). La clindamicina se asocia con mayor resistencia bacteriana y toxicidad por lo que

**Tabla 5. Etiología de las peritonitis secundarias y terciarias**

Peritonitis 2°		Peritonitis 3°	
	%*		%
<i>E. coli</i>	60	<i>E. coli</i>	40
<i>B. fragilis</i>	60	<i>Enterococcus</i> spp	40
<i>Bacteroides no fragilis</i>	40	<i>Bacteroides</i> spp	30
<i>Enterobacter/Klebsiella</i>	25	<i>Klebsiella</i> spp	15
<i>Proteus</i> spp	20	<i>P. aeruginosa</i>	15
<i>Enterococcus</i> spp	20	<i>Candida</i> spp	15
<i>Pepto/peptoestreptococo</i>	15 c/u		
Otros anaerobios asociados	50		

\* La suma mayor a 100% se debe al carácter polimicrobiano de estas infecciones, con un promedio de 4-5 gérmenes.

se recomienda no utilizarla de primera línea para el tratamiento antianaeróbico. Ninguno de los esquemas ATB utilizados en el tratamiento de las peritonitis secundarias a perforaciones de vísceras ha demostrado superioridad respecto del resto.<sup>(23-25)</sup> Esto ha sido recientemente confirmado por una revisión sistemática Cochrane. Cuarenta estudios seleccionados que incluyeron 5094 pacientes tratados con diferentes combinaciones no mostraron diferencias de eficacia ni toxicidad, incluyendo en esto a los regímenes que contenían aminoglucósidos.<sup>(26)</sup>

El manejo recomendado de los ATB en el tratamiento de las peritonitis terciarias se describirá en la sección correspondiente a las complicaciones infecciosas nosocomiales.

### El paciente internado

En los pacientes con menos de 48 hs de internación, los gérmenes involucrados suelen ser los mismos que en aquellos pacientes que vienen de la comunidad. Es por ello que el tratamiento empírico deberá ser dirigido a la cobertura de aquellos patógenos con los criterios señalados en el apartado anterior.

En el caso de pacientes con más de 48 hs de internación o con antecedentes de internación durante los últimos 30 días es preciso cubrir patógenos nosocomiales, a menudo multirresistentes. Los mismos criterios podrían extenderse a pacientes en quienes se hayan realizado ciertos procedimientos diagnósticos/terapéuticos que podrían incrementar el riesgo de colonización por microorganismos intrahospitalarios (como por ejemplo, instrumentación de la vía urinaria y procedimientos invasivos sobre la vía aérea). El esquema antibiótico empírico deberá estar protocolizado en cada institución teniendo en cuenta la flora local.

Desde una óptica práctica, ante un paciente que adquiere una infección intrahospitalaria es preciso formular las siguientes preguntas:

1. ¿cuál es la severidad del cuadro?
2. ¿ha recibido el paciente ATB?
3. ¿cuánto tiempo lleva de internado?
4. ¿ha estado internado en sala general o en UTI, y durante cuántos días?
5. ¿ha estado o está sometido a ARM, y desde cuándo?
6. ¿ha sido sometido a otros procedimientos invasivos, drenajes y cuándo?
7. ¿tiene el paciente factores de riesgo para patógenos particulares?
8. ¿cuál es la sensibilidad de la flora prevalente en nuestra Unidad?
9. ¿se han registrado brotes epidémicos?

Una vez respondidas estas preguntas, es preciso considerar los siguientes principios relacionados con la antibióticoterapia:

- Debe iniciarse lo antes posible en pacientes graves
  - Debe cubrir cerca del 90% de los patógenos prevalentes en la UTI
  - Debe procurar ser ajustado luego a los hallazgos microbiológicos procurando reducir el espectro
  - Utilizar dosis plenas y durante el menor período consistente con la resolución del episodio
  - Utilizar antibióticos avalados por ensayos clínicos para la indicación siempre que sea posible
  - Utilizar antibióticos con la menor toxicidad y costos posible
  - Evaluar la necesidad – en situaciones particulares - de monitorizar niveles plasmáticos de los antibióticos (en particular, vancomicina y aminoglucósidos) de acuerdo con la disponibilidad
  - Utilizar antibióticos con la menor capacidad de inducir presión selectiva que favorezca la emergencia de microorganismos multirresistentes

### Neumonía intrahospitalaria

Teniendo en cuenta los criterios arriba enumerados, el Consenso de la ALAT para el tratamiento de la **neumonía nosocomial**<sup>(27)</sup> ha resumido los principales patógenos involucrados en Latinoamérica (tabla 6) y las recomendaciones para el tratamiento empírico según el grupo de riesgo.

Los niveles de evidencia de las recomendaciones han sido actualizados de acuerdo con la clasificación utilizada para la elaboración del presente Consenso Intersociedades en base a la revisión de la literatura<sup>(27-44)</sup> y a la opinión de los autores. Como sucede en el resto de las infecciones nosocomiales, la selección de la droga en cada caso particular deberá basarse en la flora prevalente y su sensibilidad local.

**Tabla 6. Etiologías de las neumonías nosocomiales documentadas por broncoscopia o hemocultivos en Latinoamérica**

Agente	%
<b>Gram negativos</b>	
<i>Acinetobacter</i> spp	25
<i>P. aeruginosa</i>	11
Enterobacterias	5.4
<i>Haemophilus</i> spp	1.2
<b>Gram positivos</b>	
<i>S. aureus</i>	24.2 (47.6% con resistencia a meticilina)
<i>S. pneumoniae</i>	.3

Los grupos de riesgo considerados por el consenso, los patógenos blanco a tratar y las recomendaciones terapéuticas son las siguientes:

#### Grupo 1: bajo riesgo de gérmenes resistentes

Se entiende como tal al paciente:

- Internación < 4 días en UCI
- Internación < 7 días en el hospital
- No recibió ATB > 24 hs durante los últimos 15 d.
- Sin riesgo para colonización por patógenos multi - R

**Gérmenes blanco:** *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, SAMS, enterobacterias S, saprófitas de boca (*S. viridans*, SCN, otras)

*Tratamiento recomendado:* (AII)

- ampicilina/sulbactama ó
- ceftriaxona ó cefotaxima ó
- nuevas quinolonas (levofloxacina o moxifloxacina, esta última sólo si hay posibilidad de tratamiento por vía oral)

Como fue previamente mencionado en este documento, el presente consenso recomienda privilegiar el uso de ampicilina-sulbactama por sobre las cefalosporinas de 3ª generación en pacientes sin factores de riesgo para infección por *P. aeruginosa*, en razón de la mayor presión de selección para la aparición de BLEE que se asocia con estas cefalosporinas.

#### Grupo 2: alto riesgo de gérmenes resistentes

Se entiende como tal al paciente:

- Internación > 4 días en UCI
- Internación > 7 días en el hospital
- Recibió ATB > 24 hs durante los últimos 15 d.
- Con riesgo para colonización por:
  - *A. baumannii*: neurocirugía y SDRA
  - *P. aeruginosa*: EPOC
  - SAMR: TEC y esteroides, ventilación mecánica prolongada

**Gérmenes blanco:** *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *S. maltophilia*, enterobacterias multi-R y SAMR,

todos ellos con variaciones de incidencia y sensibilidad por cada institución a tener en cuenta para seleccionar el esquema ATB.

*Tratamiento recomendado:*

- Cobertura de bacilos gramnegativos: (AI)  
Seleccionar según flora y patrones de sensibilidad entre:
  - Carbapenemes (imipenem, meropenem)
  - Cefepima, ceftazidima
  - Piperacilina/tazobactama
  - Fluoroquinolonas (levofloxacin o moxifloxacin, esta última sólo si hay posibilidad de tratamiento por vía oral)

Cualquiera de estos esquemas podrá asociarse a amicacina (BII) o a ciprofloxacina (CIII) en los casos que presenten mayor severidad, o endemia/epidemia de BGN multirresistentes en la UTI o tratamientos ATB previos de amplio espectro en el paciente.

Esta recomendación que favorece a la amicacina – en relación con el nivel de evidencia – reside en a) la existencia de estudios observacionales<sup>(28)</sup> y farmacodinámicos<sup>(29)</sup> y b) la resistencia creciente a la ciprofloxacina en las instituciones de la Argentina.

De asociarse amicacina, se recomienda limitar su uso a los primeros cinco días del tratamiento (CIII).

- Cobertura de SAMR (con bases epidemiológicas, cuadro clínico severo o uso previo y prolongado de ATB de amplio espectro): (AI)
  - vancomicina
  - linezolid

Hasta el momento no se han publicado resultados que demuestren fehacientemente la superioridad de una droga por encima de la otra para el tratamiento de las infecciones respiratorias por SAMR.<sup>(38)</sup>

Dos drogas han cobrado importancia creciente dentro del armamento disponible para el tratamiento de las neumonías nosocomiales producidas por *Acinetobacter* spp multirresistentes: la colistina y la tigeciclina.

La emergencia de resistencia a múltiples drogas en bacilos negativos, en particular *Acinetobacter* spp, ha obligado al retorno del uso de las polimixinas. Estudios recientes muestran menor toxicidad, posiblemente debido a la utilización de menores dosis (colistina 100 mg c/8 hs), diferentes formulaciones en las drogas y un cuidadoso monitoreo de la función renal en la UTI.<sup>(45)</sup> Si bien se estima que la nefrotoxicidad puede alcanzar al 36%, un estudio argentino reciente<sup>(46)</sup> no encontró esta complicación en una cohorte de pacientes infectados con *Acinetobacter* spp y *P. aeruginosa*. Por su parte, la neurotoxicidad es poco frecuente en

los pacientes que reciben colistin, y difícil de evaluar en los pacientes internados en la UTI, por encontrarse muchas veces sedados, en ARM, con alteraciones de la conciencia, etc.

La tigeciclina, un nuevo antibiótico de la clase de las gliciliclinas, es otra droga activa frente a algunas cepas de *A. baumannii* multirresistente. Las indicaciones aprobadas por la FDA (EUA) son infecciones de piel y partes blandas complicadas (incluyendo a aquellas causadas por SAMR y *E. faecalis* susceptible a vancomicina) e infecciones intraabdominales complicadas (como monodroga). Si bien este nuevo ATB tiene un amplio espectro frente a anaerobios, cocos positivos y BGN, debe recordarse que es inactivo frente *P. aeruginosa* y pobremente activo frente a *Proteus* spp y *Providencia* spp. Por tal motivo, sumado a la reciente comunicación de brotes causados por cepas resistentes, se recomienda utilizarla con suma precaución. Su uso empírico solamente se justificaría frente a situaciones epidemiológicas debidamente documentadas.

En resumen, no es mucho lo que puede extraerse de la revisión de los estudios recientes referidos al tratamiento de estas infecciones causadas por patógenos multirresistentes.<sup>(47-51)</sup> La mayoría de los mismos son retrospectivos, con pequeño número de pacientes y muchos incluyen infecciones de diferentes localizaciones orgánicas.<sup>(52)</sup>

En la actualidad, gran parte de los *Acinetobacter* spp aislados en las UTI de la Argentina son solamente sensibles a estas dos alternativas, con la excepción de aquellas cepas sensibles también a la combinación ampicilina-sulbactama en dosis altas (entre 12 y 18 g/d de ampicilina), que conservan eficacia en razón de la actividad antibacteriana propia de la sulbactama. Por lo tanto, su uso deberá reservarse en lo posible al tratamiento documentado de estas situaciones clínicas, procurando no utilizarlo en forma empírica para evitar la selección de resistencia (BII).

### **Infecciones intraabdominales post-quirúrgicas**

En el caso de las **peritonitis post-quirúrgicas**, una vez establecido el diagnóstico de infección residual (en base a criterios clínicos y mediante técnicas diagnósticas por imágenes cuyo desarrollo escapa al objetivo del presente consenso), debe disponerse su drenaje quirúrgico. Es importante destacar que *la rotación empírica de antibióticos sólo deberá considerarse si el paciente presenta signos de progresión de la infección o deterioro clínico evidente*. Dicho de otro modo, la sola presencia de fiebre no debe guiar al cambio de esquema ya que, en ausencia de sepsis, la falsa expectativa de curación con tratamiento médico exclusivo puede conducir a demoras en el diagnóstico y en la resolución definitiva del problema.

Por el contrario, en el caso de que el paciente presente signos de deterioro clínico objetivo y a la espera de la cirugía, el cambio empírico de los ATB (a la espera de los resultados de cultivos) podría contribuir a reducir significativamente la morbi-mortalidad.<sup>(23)</sup>

Una vez drenado el foco - y aguardando el resultado de los cultivos -, la eventual rotación del plan ATB dependerá del escenario clínico y epidemiológico de cada paciente e institución en particular<sup>(23,26)</sup>(AI):

- Pacientes bajo tratamiento con ampicilina-sulbactama en institución con baja resistencia global a BGN: rotar a ceftriaxona o ciprofloxacina + metronidazol o clindamicina.

- Pacientes bajo tratamiento con otros esquemas ATB o institución con moderada a alta resistencia global a BGN: se deberá progresar en función al/los esquemas previos y al actual, y teniendo en cuenta la flora predominante en cada institución. De acuerdo con cada escenario epidemiológico particular, las asociaciones recomendadas podrán ser:

- cefalosporina con cobertura antipseudomonadal (ceftazidime o cefepime\*) + clindamicina o metronidazol + amicacina

- piperacilina-tazobactam+ amicacina

- carbapenem (imipenem o meropenem) ± amicacina.

\* Tener en cuenta las consideraciones realizadas más arriba respecto de las precauciones para utilizar cefepime.

El agregado de vancomicina a cualquiera de los esquemas anteriores dependerá de la prevalencia de infecciones por SAMR de cada centro asistencial en particular (BIII). En los casos en los cuales se decida iniciar vancomicina, se recomienda evaluar su suspensión si no se rescatan cocos positivos en los cultivos.

La asociación de la amicacina en todos estos casos procura a) una potencial sinergia antibacteriana en el paciente crítico, b) cubrir posibles bacilos negativos resistentes a los  $\beta$ -lactámicos recomendados y c) obtener sinergia frente a bacterias con patogenicidad incrementada (ej, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* y *Pseudomonas*).<sup>(23,26)</sup> Como fue señalado previamente, una reciente revisión sistemática de estudios aleatorizados y controlados<sup>(26)</sup> no encontró diferencias significativas en términos de eficacia y toxicidad entre los diferentes regímenes.

### Diarrea por *C. difficile*

La **diarrea asociada a ATB** se define como una diarrea no explicada por otras causas relacionada con la administración de ATB. La frecuencia de esta complicación varía según los diferentes ATB. La diarrea

ocurre en aproximadamente un 5-10% de pacientes tratados con ampicilina, 10-25% de los tratados con amoxicilina-clavulánico, 15-20% de quienes reciben cefixime y 2-5% de tratados con otras cefalosporinas, fluoroquinolonas, azitromicina, claritromicina, eritromicina y tetraciclinas.<sup>(53)</sup>

Con frecuencia creciente, el paciente internado en la UTI presenta episodios de diarrea asociados a los ATB. Si bien el *C. difficile* produce solamente entre un 10-20% de los casos de diarrea, es responsable de la mayoría de los casos de colitis asociada con ATB.

Las consecuencias de esta infección pueden ser severas. Setenta muertes fueron reportadas en Québec (Canadá) durante el año 2003.<sup>(54)</sup> Estas muertes se asociaron a condiciones co-mórbidas como cáncer, EPOC, fallo renal o tratamientos inmunosupresores, antiperistálticos o clindamicina. La mortalidad puede alcanzar al 15% de los casos.<sup>(55)</sup>

La presentación clínica incluye diarrea, dolor abdominal bajo, fiebre, anorexia, náuseas, malestar general y leucocitosis. Las deposiciones suelen ser acuosas, de gran volumen, y no presentan moco ni sangre. El *C. difficile* puede producir una variedad de complicaciones incluyendo colitis pseudo-membranosa, megacolon tóxico, perforaciones colónicas, sepsis y muerte.<sup>(54)</sup> Es importante tener presente que los pacientes severamente enfermos que desarrollan un megacolon o íleo paralítico pueden no presentar diarrea.

Un reciente metaanálisis de 12 estudios que incorporaron 1.157 participantes no mostró beneficios significativos entre los ATB estudiados para el tratamiento de la diarrea por *C. difficile* (vancomicina, metronidazol, ácido fusídico, nitazoxanida, teicoplanina, rifampicina, rifamixina y bacitracina).<sup>(56)</sup> La única excepción podría ser la teicoplanina, que fue superior a la vancomicina, pero esta diferencia no justificaría su indicación en razón de los costos y los buenos resultados obtenidos con las drogas de uso habitual. Otra conclusión de esta revisión es que la diarrea leve puede no ser tratada con ATB.

Existe consenso a nivel internacional entre la IDSA,<sup>(57)</sup> SHEA,<sup>(58)</sup> CDC<sup>(59)</sup> y la American Gastroenterology Association<sup>(60)</sup> que el metronidazol debe recomendarse como tratamiento electivo de la diarrea por *C. difficile*. Esta recomendación se basa en que, a pesar de la eficacia comparable con la vancomicina, esta última es más costosa y puede seleccionar bacterias resistentes a glicopéptidos (en particular, EVR) en el tracto gastrointestinal. Por lo tanto, la vancomicina vía oral se recomienda como segunda línea terapéutica, con la excepción de casos graves o recurrentes en las que podría indicarse su utilización, asociada o no al metronidazol.

### Infecciones asociadas a catéteres venosos centrales (CVC)

Recientemente, la SADI, SATI y ADECI han elaborado un consenso para la prevención y manejo de las infecciones asociadas a estos procedimientos invasivos.<sup>(61)</sup> Por ello, remitimos al lector al mismo para obtener una visión más acabada del problema. En este apartado resumiremos los puntos clave para su manejo adecuado. Los criterios diagnósticos ya han sido resumidos en la sección correspondiente del presente consenso. Las recomendaciones para el manejo de las infecciones en estos pacientes se describen en las figuras 1 y 2.

En todos los casos, la selección del tratamiento ATB dependerá de la prevalencia y sensibilidad de los patógenos en cada institución en particular. Por lo general, el esquema empírico deberá cubrir cocos positivos y BGN, siguiendo los criterios para la elección empírica referidos en varias secciones del presente consenso.

### Meningitis post-quirúrgicas

La incidencia de infección asociada al sitio quirúrgico luego de una craneotomía varía de acuerdo con las categorías de riesgo 0 (0.91 casos por 100 cirugías), 1 (1.72 por 100 cirugías) y 2 a 3 (2.40 por 100 cirugías). En estas complicaciones infecciosas de la neurocirugía parecería que el TEI inapropiado no incide significativamente en la sobrevida de los pacientes. En las figuras 3 y 4 se propone un algoritmo de evaluación y tratamiento.<sup>(62)</sup> Tal cual se observa en la tabla 4, la elección del ATB frente a BGN se deberá realizar en función de la prevalencia y patrones de sensibilidad de cada institución. Los esquemas recomendados en este contexto incluyen vancomicina + ceftazidima o meropenem.

### Valoración de la efectividad de la terapéutica empírica

En general, la mayoría de las infecciones prevalentes que enfrenta el médico intensivista suelen responder dentro de las 72 hs de iniciado el manejo racional del cuadro, entendiéndose como tal tanto el tratamiento ATB como las medidas de evacuación de focos supurados/necróticos, o retiro de catéter, u otras según el cuadro infeccioso en cuestión. En consecuencia, no es recomendable apresurarse en modificar el esquema ATB en forma empírica, sin una base de documentación microbiológica, con excepción del paciente que presenta riesgo de vida, con aparición o progresión de la falla o disfunción multiorgánica. En este punto se recomienda utilizar scores como el SOFA o el de Marshall a fin de poder determinar objetivamente el deterioro, evitando la subjetividad en la evaluación del riesgo.

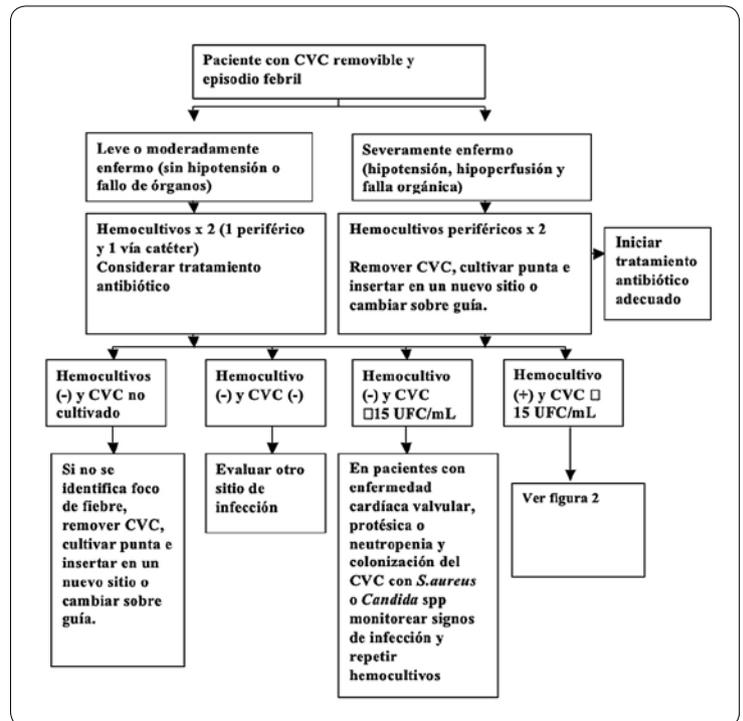


Figura 1. Método para el diagnóstico de fiebre en un paciente con sospecha de infección por CVC no tunelizado

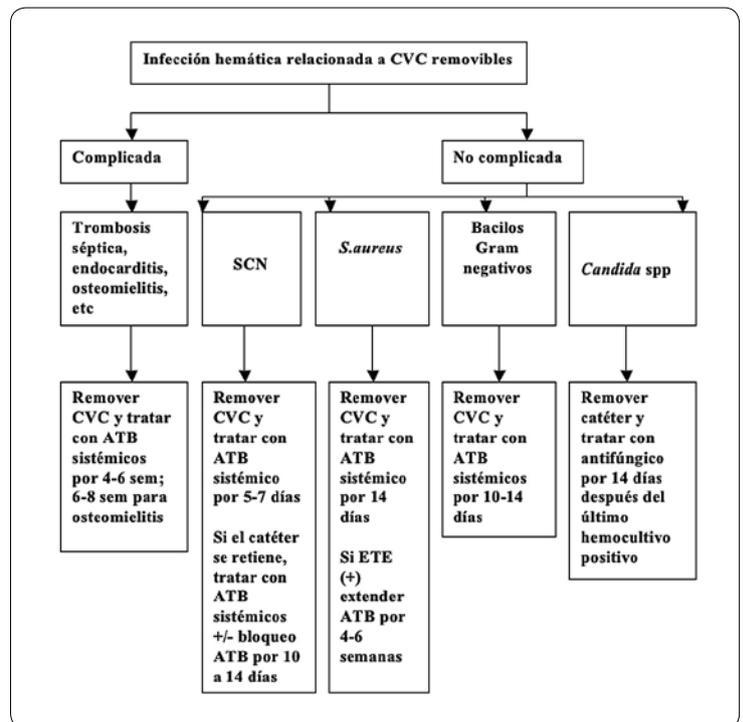
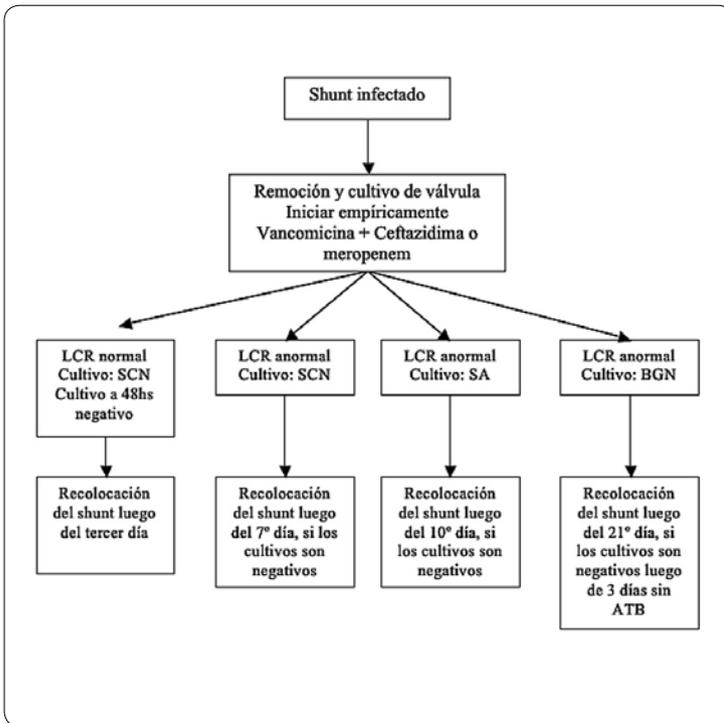
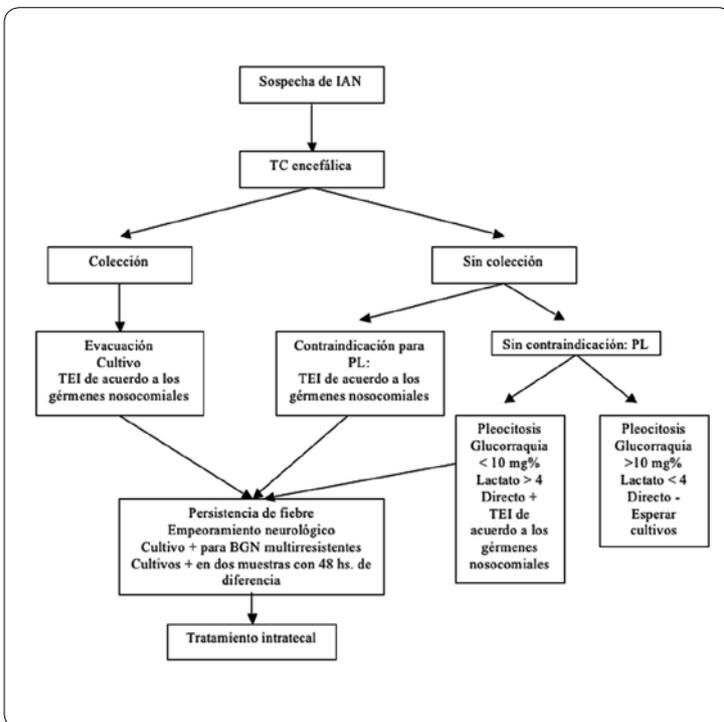


Figura 2. Manejo de pacientes con infección hemática por catéteres venosos centrales no tunelizados.



**Figura 3. Evaluación y tratamiento de las infecciones asociadas a chunt (modificado de ref. 62).**  
**SCN: Staphylococcus coagulase negativo. SA: Staphylococcus aureus. BNG: Bacilo gram negativo.**



**Figura 4. Algoritmo para evaluación y tratamiento de la IAN.**

A continuación se resumen las recomendaciones para el seguimiento de los esquemas ATB según la respuesta del paciente al tratamiento empírico inicial.

**El paciente que persiste febril tras 72 hs del tratamiento**

Debe siempre tenerse bien en cuenta que ante un paciente crítico que continua febril resulta necesario plantear los diagnósticos diferenciales que puedan explicarla, evitando al máximo rotar en forma empírica los esquemas ATB sin una sospecha etiológica establecida.

Si transcurridas las 72 hs del tratamiento ATB el paciente persiste febril y con signos de deterioro clínico que se sospechen atribuibles a una infección no resuelta, es preciso plantearse las siguientes preguntas:

1. *¿Existe algún foco no drenado?*

Esta sospecha deberá analizarse en razón de cada cuadro infectológico en cuestión. En el caso de un paciente con fiebre en el post-quirúrgico de abdomen deberemos investigar por imágenes (TAC o RMN en la mayoría de los casos) la presencia de colecciones residuales. En el caso de una neumonía con derrame, deberá descartarse la presencia de empiema realizando el estudio completo del líquido pleural.

Por otro lado se deberá evaluar la presencia de catéteres de varios días de permanencia, el estado del sitio de inserción de los mismos, etc. En definitiva, como fue expresado.

2. *¿Es adecuado el esquema ATB?*

Para responderla deberemos en primer término averiguar los resultados de los cultivos y del antibiograma. En el caso de que los cultivos sean negativos, se deberá revisar el esquema empírico, de acuerdo con los parámetros arriba mencionados en términos de escalonamiento de la terapia antimicrobiana. Esto significa que, por ejemplo, si una neumonía nosocomial no responde con un esquema empírico de ceftazidime, es probable que debamos rotar a ciprofloxacina, piperacilina-tazobactam o a un carbapenem, dependiendo, como ha sido reiterado a lo largo del presente consenso intersociedades, de la epidemiología local.

Para poder lograr con eficacia este objetivo, resulta fundamental que el médico mantenga comunicación fluida con el Laboratorio de Microbiología, y que éste realice las pruebas de sensibilidad con premura, sin necesidad de esperar la tipificación definitiva del agente aislado.

3. *¿Es adecuada la dosis del ATB?*

En algunas ocasiones, como se desarrolla en la sección Diagnóstico de este consenso intersociedades,

puede ser necesaria la medición de la CIM del o los patógenos involucrados en el episodio.

Además, en otras ocasiones – como se señala en otro apartado de esta misma sección – es importante procurar obtener la medición de concentraciones plasmáticas de los ATB, como para el caso de la vancomicina y de los aminoglucósidos. En la sección “Farmacología” del presente consenso el lector podrá acceder a una amplia revisión de los aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de las drogas más utilizadas en la UTI.

4. *¿Existen condiciones que puedan estar modificando la vida media de los antimicrobianos o sus concentraciones plasmáticas?*

En este sentido, es importante evaluar la presencia de hipoalbuminemia y las potenciales interacciones entre los diferentes fármacos y los ATB que esté recibiendo el paciente en cuestión.

Por otro lado, es preciso también valorar la presencia de insuficiencia hepática o renal, poliurias inadecuadas, valores de calcio iónico, alteraciones del equilibrio ácido base. En la sección “Farmacología” del presente consenso el lector podrá acceder a una amplia revisión de los aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de las drogas más utilizadas en la UTI.

5. *¿Puede el paciente presentar una candidiasis sistémica?*

Esta entidad ha sido ampliamente documentada desde hace alrededor de dos décadas. La mortalidad cruda de estos pacientes oscila entre un 30% a 61%, con una mortalidad atribuible a la candidiasis del 50%.<sup>(63,64)</sup>

Los principales factores de riesgo para la aparición de una candidiasis sistémica en pacientes críticos son:<sup>(65,66)</sup>

- antecedentes recientes de dos o más cirugías
- Íleo prolongado
- Estadía UTI > 7 días
- Dos o más esquemas ATB
- Vías centrales, sondas
- Alimentación parenteral
- Hipoalbuminemia (< 2.5)
- Corticoides
- Cáncer
- Diabetes, insuficiencias hepática o renal.

En alrededor del 70-80% los hemocultivos suelen ser negativos, por lo que no se debe esperar su positivización para iniciar un tratamiento antifúngico adecuado, de acuerdo con la disponibilidad de drogas de cada institución.<sup>(66-68)</sup> Se recomienda, por lo tanto, basarse en los criterios de riesgo del paciente y en la

presencia de todos los siguientes elementos clínicos de sospecha:

- Deterioro lento y progresivo del estado general
- Subfebril o febril
- Falta de evidencia de colecciones no resueltas
- Falta de evidencia de otros focos alejados
- Dos o más sitios colonizados (boca, piel, periné, genitales, orina) por clínica y examen micológico (directo y/o cultivo)

#### ***El paciente con buena respuesta al tratamiento ATB***

En estos casos existen dos escenarios posibles: pacientes con resultados de cultivos positivos y pacientes con resultados de cultivos negativos.

#### ***Paciente con cultivos positivos: Estrategia de desintensificación del tratamiento ATB (Deescalating therapy) (BII)***

- Consiste en utilizar en pacientes graves la cobertura ATB empírica máxima hasta obtener resultados microbiológicos que permitan reducir el espectro de los antibacterianos utilizados
- El objetivo es maximizar el beneficio individual

#### ***Dificultades vinculadas con la estrategia de desintensificación***

En la práctica médica cotidiana, existen ciertos obstáculos para la aplicación de esta estrategia:

- La mayoría de los médicos se resiste a reducir el espectro de los ATB en situaciones en las que el paciente tiene una evolución favorable (sobre todo aquellos profesionales en períodos de capacitación que son los mayores prescriptores en las UCI)
- La tasa de documentación microbiológica en los pacientes críticos es relativamente baja
- En ocasiones resulta difícil distinguir entre una contaminación y una infección a partir de los cultivos positivos
- La mayoría de los estudios sobre desintensificación del tratamiento ATB con cobertura máxima inicial se realizaron en pacientes con NAV
- En esta patología la sensibilidad y la especificidad de los criterios diagnósticos clínicos, radiológicos y microbiológicos son motivo de controversia permanente desde hace décadas (ver sección “Diagnóstico y etiologías” en este mismo consenso intersociedades)

En razón de estas observaciones, este consenso recomienda adecuar el tratamiento empírico a los hallazgos microbiológicos y al antibiograma (BII). Se deberá seleccionar el esquema ATB con menor toxicidad y cos-

**Tabla 7. Recomendaciones para la duración del tratamiento antibiótico**

Patología	Duración recomendada (días)	Nivel de evidencia
<b>Origen en comunidad</b>		
NAC Moderada a grave	10-14 <sup>a</sup>	BII
<b>Meningoencefalitis</b>		
<i>N. meningitidis</i>	7	AIII
<i>H. influenzae</i>	7-10	
<i>S. pneumoniae</i>	10-14	
<i>S. agalactiae</i>	14-21	
Bacilos negativos aerobios	21	
<i>L. monocytogenes</i>	14- 21	
<b>Intraabdominal</b>		
Evolución favorable sin necesidad de relaparotomía	5- 7 <sup>b</sup>	BII
Evolución tórpida, con necesidad de relaparotomía o patógenos resistentes	>10	CIII
<b>ITU complicada</b>		
Sin abscesos, colecciones perirrenales ni catéteres doble J	10-14	BIII
Con absceso, colecciones perirrenales y catéteres doble J	14-21	CIII
<b>Nosocomiales</b>		
Neumonía nosocomial		
Episodio con buena evolución	8 <sup>c</sup>	BI
Evolución tórpida, o causada por <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp o infección necrotizante por BGN	14	BI

<sup>a</sup>La elección entre 10 a 14 días dependerá de la evolución clínica de cada paciente en particular; <sup>b</sup>El tratamiento ATB debe mantenerse hasta que los signos clínicos de infección se hayan resuelto, incluyendo la normalización de la temperatura, el recuento de leucocitos y el tránsito intestinal. El régimen ATB deberá prolongarse si persiste la leucocitosis/desviación a la izquierda, la fiebre o no se ha resuelto adecuadamente el foco (23); <sup>c</sup>Existe suficiente evidencia como para reducir el tratamiento ATB a ocho días en casos de NAV no severas que presentan buena evolución clínica inicial.

tos, tanto ecológicos (menor espectro, menor selección de flora resistente en la unidad) como económicos directos (costos de las drogas). No resulta de buena práctica continuar con un esquema ATB de mayor espectro si existen evidencias microbiológicas que permiten rotarlo por otro de menor espectro. El médico intensivista debe poder interpretar si los resultados son confiables y esperables en el contexto del episodio infeccioso en cuestión y obrar en consecuencia.

Otro punto de suma importancia a considerar en pos del uso racional de estos recursos en la UTI es la suspensión del plan ATB en pacientes que presentaron un episodio con baja sospecha de NAV (BI). Esta recomendación surge del estudio de Singh<sup>(69)</sup> que mostró que en pacientes que no reunían criterios de alta sospecha de NAV, la suspensión del plan ATB a las 72 hs se asoció con un significativo menor uso de ATB, menor resistencia bacteriana y sobreinfecciones, sin afectar en forma adversa la estadía en UTI o la mortalidad.

**Paciente con cultivos negativos:**

Frente a esta situación se deberá continuar con el

esquema ATB sin cambios, ya que no ha sido posible determinar la etiología del episodio.

**Rotación a la vía oral**

Si bien no es una situación muy frecuente en la UTI, en el caso de que el paciente esté en condiciones de ingerir medicación por vía oral, existe amplia evidencia que nos permite recomendar su pasaje a vía oral si existen los siguientes criterios generales, en los casos de NAC<sup>(70,71)</sup> ITU<sup>(72-75)</sup> e infecciones abdominales<sup>(76-78)</sup>(AI):

- Ausencia de signos de sepsis
- Mejoría considerable en los parámetros clínicos de infección
  - Apirexia sostenida durante más de 24 hs
  - Tolerancia a dieta por vía oral durante 24 hs y ausencia de trastornos gastrointestinales.

En los casos de NIH, si bien no existen trabajos publicados que hayan investigado este punto en forma particular, podría recomendarse también el pasaje a la vía oral si se cumplen los mismos criterios (CIII).

Los ATB a seleccionarse para el cambio a vía oral deberán tener una biodisponibilidad elevada (de alrededor de un 90%).

**Duración de los tratamientos ATB**

La duración recomendada de los tratamientos ATB dependen de cada cuadro clínico en particular (tabla 7). El nivel de evidencia que apoya las siguientes recomendaciones es muy variable, ya que las mismas se basan en diferentes tipos de estudios publicados y con distinta calidad metodológica (ver más abajo citas que apoyan cada nivel de evidencia).

Este consenso recomienda no prolongar los esquemas ATB más allá de lo sugerido en razón de las evidencias actuales, una vez que se considera al episodio infeccioso como resuelto.

En la actualidad se considera que en pacientes con sepsis severa o shock séptico que presentan buena respuesta tanto a las medidas de resucitación como al tratamiento ATB, no es necesario prolongar el tratamiento más allá de las recomendaciones arriba indicadas.<sup>(11)</sup>

Las principales referencias provenientes de la revisión de la literatura que dan origen a estas recomendaciones relacionadas con la duración de los tratamientos ATB y sus respectivos niveles de evidencia son:

- Neumonía adquirida en la comunidad: citas 79-83
- Meningoencefalitis: citas 22, 84, 85
- Infecciones intraabdominales: citas 23, 86-89

### Referencias

1. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999;115:462-74.
2. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Herrera-Melero I, Aldabó-Pallás T, Cayuela-Dominguez A, Marquez-Vacaro JA et al. Mortality and morbidity attributable to inadequate empirical antimicrobial therapy in patients admitted to the ICU with sepsis: a matched cohort study. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:436-41.
3. Schiappa DA, Hayden MK, Matushek MG et al. Ceftazidime-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* bloodstream infection: a case-control and molecular epidemiologic investigation. *J Infect Dis* 1996;174:529-36.
4. McGowan JE. Antimicrobial resistance in hospital bacteria: current patterns, modes of appearance or spread, and economic impact. *Rev Med Microbiol* 1991;2:161-169.
5. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002;122:262-8.
6. Bishara J, Leibovici L, et al. Seven-year study of bacteraemic pneumonia in a single institution. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:926-31.
7. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;111:676-685.
8. Leibovici L, Shraga I, Drucker M et al. The benefit of appropriate empirical antibiotic treatment in patients with bloodstream infection. *J Intern Med* 1998;244:379-386.
9. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S et al. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000;118:146-155.
10. MacArthur RD, Miller M, Albertson T et al. Adequacy of early empiric antibiotic treatment and survival in severe sepsis: experience from the MONARCS trial. *Clin Infect Dis* 2004 Jan 15;38(2):284-8.
11. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-327.
12. Kumar A, Roberts D, Wood KE et al: Duration of hypotension prior to initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589-1596.
13. Leroy O, Saux P, Bedos JP, Caulin E. Comparison of levofloxacin and cefotaxime combined with ofloxacin for ICU patients with community-acquired pneumonia who do not require vasopressors. *Chest* 2005;128:172-83.
14. Luna CM, Calmaggi A, Caberloto O, Gentile J, Valentini R, Ciruzzi J et al y Grupo Argentino de Estudio de la NAC. Neumonía adquirida en la comunidad. Guía práctica de manejo elaborada por un comité intersociedades. *Medicina (Buenos Aires)* 2003;63:319-343.
15. Arancibia F, Bauer TT, Ewig S et al. Community-acquired pneumonia due to gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*: incidence, risk, and prognosis. *Arch Intern Med* 2002;162:1849-58.
16. Yahav D, Paul M, Fraser A, Sarid N, Leibovici L. Efficacy and safety of cefepime: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:338-348.
17. Feldman WE, Ginsburg CM, McCracken GH Jr. Relation of concentrations of *Haemophilus influenzae* type b in cerebrospinal fluid to late sequelae of patients with meningitis. *J Pediatr* 1982;100:209-12.
18. Lebel MH, McCracken GH Jr. Delayed cerebrospinal fluid sterilization and adverse outcome of bacterial meningitis in infants and children. *Pediatrics* 1989;83:161-7.
19. Begg N, Cartwright KAV, Cohen J et al. Consensus statement on diagnosis, investigation, treatment, and prevention of acute bacterial meningitis in immunocompetent adults. *J Infect* 1999;39:1-15.
20. Miner JR, Heegaard W, Mapes A, Biros M. Presentation, time to antibiotics, and mortality of patients with bacterial meningitis at an urban county medical center. *J Emerg Med* 2001;21:387-92.
21. Quercia R. Meningitis bacteriana. En Previgliano I (ed.). *Neurointensivismo Basado en la Evidencia*. Corpus Editorial, Rosario, 2007.
22. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39:1267-84.
23. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JT et al. Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis* 2003;37:997-1005.
24. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JT, Schein M. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: evidence for the recommendations. *Surgical Infections* 2002;3:175-233.
25. Holzheimer RG, Dralle H. Antibiotic therapy in intra-abdominal infections: a review on randomised clinical trials. *Euro J Med Res* 2001;6:277-291.
26. Wong PF, Gilliam AD, Kumar S, Shenfine J, O'Dair GN, Leaper DJ. Antibiotic regimens for secondary peritonitis of gastrointestinal origin in adults (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
27. Luna CM, Monteverde A, Rodríguez A, Apezteguia C, Zabert G, Ilutovich S et al. Neumonía intrahospitalaria: guía clínica aplicable a Latinoamérica preparada en común por diferentes especialistas. *Arch Bronconeumol* 2005;41:439-56.
28. Fowler RA, Flavin KE, Barr J, Weinacker AB, Parsonnet J, Gould MK. Variability in antibiotic prescribing patterns and outcomes in patients with clinically suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2003;123:835-44.
29. Kashuba AD, Nafziger AN, Drusano GL, Bertino Jr JS. Optimizing aminoglycoside therapy for nosocomial pneumonia caused by gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:623-629.
30. Shah PM, Stille W. Cefotaxime versus ceftriaxone for the treatment of nosocomial pneumonia. Results of a multicenter study. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1995;22:171-2.
31. Shorr AF, Zadeikis N, Jackson WL, Ramage AS, Wu SC, Tennenberg AM et al. Levofloxacin for treatment of ventilator-associated pneumonia: a subgroup analysis from a randomized trial. *Clin Infect Dis* 2005;40 Suppl 2:S123-9.

32. West M, Boulanger BR, Fogarty C, Tennenberg A, Wiesinger B, Cross M et al. Levofloxacin compared with imipenem/cilastatin followed by ciprofloxacin in adult patients with nosocomial pneumonia: a multicenter, prospective, randomized, open-label study. *Clin Ther* 2003;25:485-506.
33. Alvarez-Lerma F, Insausti-Ordeñana J, Jordá-Marcos R, Maraví-Poma E, Torres-Martí A, Nava J, for the Spanish Collaborative Group for the Study of Severe Infections. Efficacy and tolerability of piperacillin/tazobactam versus ceftazidime in association with amikacin for treating nosocomial pneumonia in intensive care patients: a prospective randomized multicenter trial. *Intensive Care Med* 2001;27:493-502.
34. Schmitt DV, Leitner E, Welte T, Lode H. Piperacillin/tazobactam vs imipenem/cilastatin in the treatment of nosocomial pneumonia--a double blind prospective multicentre study. *Infection* 2006;34:127-34.
35. Torres A, Bauer TT, León-Gil C, Castillo F, Alvarez-Lerma F, Martínez-Pellús A et al. Treatment of severe nosocomial pneumonia: a prospective randomised comparison of intravenous ciprofloxacin with imipenem/cilastatin. *Thorax* 2000;55:1033-9.
36. Fink MP, Snyderman DR, Niederman MS, Leeper KV Jr, Johnson RH, Heard SO et al. Treatment of severe pneumonia in hospitalized patients: results of a multicenter, randomized, double-blind trial comparing intravenous ciprofloxacin with imipenem-cilastatin. The Severe Pneumonia Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:547-57.
37. Finch RG, Pemberton K, Gildon KM. Pneumonia: the impact of risk factors on the outcome of treatment with meropenem and ceftazidime. *J Chemother* 1998;10:35-46.
38. Gemmell CG, Edwards DI, Fraise AP et al. Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK. *J Antimicrob Chemother* 2006;57:589-608.
39. Kollef MH, Rello J, Cammarata SK et al. Clinical cure and survival in Gram-positive ventilator-associated pneumonia, retrospective analysis of two double-blind studies comparing linezolid with vancomycin. *Intensive Care Med* 2004;30:388-94.
40. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416.
41. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator associated pneumonia. *Crit Care Med* 2001;29:1109-1115.
42. Trouillet JL, Vuagnat A, Combes A, Kassis N, Chastre J, Gibert C. *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: comparison of episodes due to piperacillin-resistant versus piperacillin-susceptible organisms. *Clin Infect Dis* 2002;34:1047-1054.
43. Wunderink RG, Cammarata SK, Oliphant TH, Kollef MH; Linezolid Nosocomial Pneumonia Study Group. Continuation of a randomized, double-blind, multicenter study of linezolid versus vancomycin in the treatment of patients with nosocomial pneumonia. *Clin Ther* 2003;25:980-92.
44. Fagon J, Patrick H, Haas D, Torres A, Gibert C, and the Nosocomial Pneumonia Group. Treatment of Gram-positive Nosocomial Pneumonia. Prospective Randomized Comparison of Quinupristin/Dalfopristin versus Vancomycin. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:753-762.
45. Falagas ME, Kasiakou SK. Toxicity of polymyxins: a systematic review of the evidence from old and recent studies. *Crit Care* 2006;10:R27-R27.
46. Reina R, Estenssoro E, Sáenz G et al. Safety and efficacy of colistin in *Acinetobacter* and *Pseudomonas* infections: a prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2005;31:1058-65.
47. Betrosian AP, Frantzeskaki F, Xanthaki A, Georgiadis G. High-dose ampicillin-sulbactam as an alternative treatment of late-onset VAP from multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Scand J Infect Dis* 2007;39:38-43.
48. Levin AS, Levy CE, Manrique AE, Medeiros EA, Costa SF. Severe nosocomial infections with imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* treated with ampicillin/sulbactam. *Int J Antimicrob Agents* 2003;21:58-62.
49. Motaouakkil S, Charra B, Hachimi A et al. Colistin and rifampicin in the treatment of nosocomial infections from multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Infect* 2006;53:274-278.
50. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez FJ et al. Treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia (VAP) with intravenous colistin: a comparison with imipenem-susceptible VAP. *Clin Infect Dis* 2003;36:1111-1118.
51. Saballs M, Pujol M, Tubau F et al. Rifampicin/imipenem combination in the treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *J Antimicrob Chemother* 2006;58:697-700.
52. Muñoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* infection. *N Engl J Med* 2008;358:1271-81.
53. Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med* 2002;346:334-9.
54. Pindera L. Quebec to report on *Clostridium difficile* in 2005. *CMAJ* 2004;171:715.
55. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Elmer GW, Moyer KA, Melcher SA. Prevention of beta-lactam-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii* compared with placebo. *Am J Gastroenterol* 1995;90:439-48.
56. Nelson R. Antibiotic treatment for *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
57. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 2001;32:331-51.
58. Gerding DN, Johnson S, Peterson LR, Mulligan ME, Silva J Jr. *Clostridium difficile*-associated diarrhea and colitis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:459-77.
59. Wilcox MH, Howe R. Diarrhoea caused by *Clostridium difficile*: response time for treatment with metronidazole and vancomycin. *J Antimicrob Chemother* 1995;36:673-9.
60. Fekety R, Shah AB. Diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* colitis. *JAMA* 1993;269:71-5.
61. SADI, SATI y ADECI. Recomendaciones para la colocación, cuidados, diagnóstico de infección y manejo de catéteres intravasculares en adultos y niños (en preparación para publicación).
62. Mensa F, Rey Kelly G, Previgliano I. Meningitis asociada a procedimientos neuroquirúrgicos. En: Previgliano I (ed.) Neurointensivismo Basado en la Evidencia. Corpus Editorial, Rosario, 2007.
63. Gudlaugsson O, Gillespie S, Lee K et al. Attributable mortality of nosocomial candidemia, revisited. *Clin Infect Dis* 2003;37:1172-1177.
64. Tortorano AM, Biraghi E, Astolfi A et al. European Confede-

- ration of Medical Mycology (ECMM) prospective survey of candidaemia: report from one Italian region. *J Hosp Infect* 2002;51:27-304.
65. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-1554.
  66. Ostrosky-Zeichner L, Pappas PG. Invasive candidiasis in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2006;34:857-863.
  67. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, Filler SG, Dismukes WE, Walsh TJ and Edwards JE for the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 2004;38:161-189.
  68. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microb Rev* 2007;20:133-163.
  69. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:505-11.
  70. Ramirez JA. NAC: Managing antiinfective therapy of community-acquired pneumonia in the hospital setting: focus on switch therapy. *Pharmacotherapy* 2001;21(7s):79s-82s.
  71. Oosterheert JJ, Bonten MJ, Schneider MM, Buskens E, Lammers JW et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: multicentre randomised trial. *BMJ* 2006;333:1193.
  72. Levy Hara G, Lopardo G, López Furst MJ, Varcasia D, Clara L, Pryluka D et al., por el Grupo del Consenso Intersociedades ITU. Consenso argentino intersociedades para el manejo de la infección del tracto urinario. Parte I. *Rev Panam Infectol* 2007;9(3):57-69.
  73. Levy Hara G, Lopardo G, López Furst MJ, Varcasia D, Clara L, Pryluka D et al. por el Grupo del Consenso Intersociedades ITU. Consenso argentino intersociedades para el manejo de la infección del tracto urinario. Parte II. *Rev Panam Infectol* 2007;9(4):50-64.
  74. Pohl A. Modes of administration of antibiotics for symptomatic severe urinary tract infections (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 4, 2007*. Oxford: Update Software.
  75. Mombelli G, Pezzoli R, Pinoja-Lutz G et al. Oral vs intravenous ciprofloxacin in the initial empirical management of severe pyelonephritis or complicated urinary tract infections: a prospective randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 1999;159:53-58.
  76. Ahkee S, Smith S, Newman D, Ritter W, Burke J, Ramirez JA. Early switch from intravenous to oral antibiotics in hospitalized patients with infections: a 6-month prospective study. *Pharmacotherapy* 1997;17:569-75.
  77. Cohn SM, Lipsett PA, Buchman TG, et al. Comparison of intravenous/oral ciprofloxacin plus metronidazole versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections. *Ann Surg* 2000;232:254-62.
  78. Solomkin JS, Reinhart HH, Dellinger EP et al. Results of a randomized trial comparing sequential intravenous/oral treatment with ciprofloxacin plus metronidazole to imipenem/cilastatin for intra-abdominal infections. The Intra-Abdominal Infection Study Group. *Ann Surg* 1996;223:303-15.
  79. Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: a new treatment paradigm. *Clin Infect Dis* 2003;37:752-60.
  80. Rizzato G, Montemurro L, Fraioli P et al. Efficacy of a three day course of azithromycin in moderately severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 1995;8:398-402.
  81. Schonwald S, Skerk V, Petricevic I, Car V, Majerus-Misic L, Gunjaca M. Comparison of three-day and five-day courses of azithromycin in the treatment of atypical pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991;10:877-80.
  82. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JB, Campbell GD, Dean NC et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:S27-72.
  83. el Moussaoui R, de Borgie CA, van den Broek P, Hustinx WN, Bresser P, van den Berk GE et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomized, double blind study. *BMJ* 2006;332:1355; doi:10.1136/bmj.332.7554.1355.
  84. Radetsky M. Duration of treatment in bacterial meningitis: a historical inquiry. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:2-9.
  85. O'Neill P. How long to treat bacterial meningitis. *Lancet* 1993;341:530.
  86. Solomkin JS, Hemsell DL, Sweet R, Tally F, Bartlett J. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of intraabdominal infections. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. *Clin Infect Dis* 1992;15(Suppl 1):S33-42.
  87. Garbino J, Villiger P, Caviezel A, Matulionyte R, Uckay I, Morel P, Lew D. A randomized prospective study of cefepime plus metronidazole with imipenem-cilastatin in the treatment of intra-abdominal infections. *Infection* 2007;35:161-6.
  88. Kanellakopoulou K, Giamarellou H, Papadothomakos P, Tsipras H, Chloroyiannis J, Theakou R et al. Meropenem versus imipenem/cilastatin in the treatment of intraabdominal infections requiring surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993;12:449-53.
  89. Merlino JI, Yowler CJ, Malangoni MA. Nosocomial infections adversely affect the outcomes of patients with serious intraabdominal infections. *Surg Infect* 2004;5:21-27.
  90. Dugan HA, MacLaren R, Jung R. Duration of antimicrobial therapy for nosocomial pneumonia: possible strategies for minimizing antimicrobial use in intensive care units. *J Clin Pharm Ther* 2003;28:123-9.
  91. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, and the PneumA Trial Group. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 2003;290:2588-98.
  92. Meyer E, Buttler J, Schneider C, Strehl E, Schroeren-Boersch B, Gastmeier P et al. Modified guidelines impact on antibiotic use and costs: duration of treatment for pneumonia in a neurosurgical ICU is reduced. *J Antimicrob Chemother* 2007;59:1148-54. Epub 2007 Apr 13.

*Correspondencia:*

**Dr. Gabriel Levy Hara**

Av. Díaz Vélez, 5044, 1406 - Buenos Aires - Argentina.

e-mail: glevyhara@fibertel.com.ar