

CONFERENCIAS EN EVENTOS URGRAV 2017



Antibioticoterapia empírica inicial

Empiric antibiotic treatment from the first hour

Erdwis Pérez Pintado¹

¹ Sociedad Cubana de Pediatría y Medicina Intensiva y Emergencias.

Surviving Sepsis Campaign

VII Congreso Internacional de Urgencias, Emergencias y Cuidados Intensivos.

Mesa redonda:

Sepsis en Cuidados Intensivos Pediátricos

Tema: Antibioticoterapia empírica inicial.

Autor: Dr. Erdwis Pérez Pintado.

Society of Critical Care Medicine
The Intensive Care Professionals

ESICM
EUROPEAN SOCIETY OF INTENSIVE CARE MEDICINE
The Intensive Care Professionals

Surviving Sepsis Campaign

- ✓ Las Guías de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis se publicaron por primera vez en 2004.
- ✓ Con revisiones en 2008 y 2012.
- ✓ En enero de 2017 la cuarta revisión de las Guías se presentaron en la 46ª reunión anual de la SCCM y se publicó conjuntamente en Critical Care Medicine e Intensive Care Medicine.

Society of Critical Care Medicine
The Intensive Care Professionals

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine
The Intensive Care Professionals

Surviving Sepsis Campaign

La guía actualizada:

- ✓ Fue generada por 55 expertos que representan a 25 organizaciones internacionales que participan en el cuidado de pacientes con sepsis.
- ✓ Proporcionan 93 recomendaciones sobre el tratamiento temprano de la sepsis y el shock séptico.

Society of Critical Care Medicine
The Intensive Care Professionals

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine
The Intensive Care Professionals

Surviving Sepsis Campaign

Entre los diversos temas tratados:

- ✓ La reanimación inicial
- ✓ **La terapia con antibióticos** (15 recomendaciones)

Son los dominios en los que se realizaron los cambios y avances más importantes.

Society of Critical Care Medicine
The Intensive Care Professionals

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine
The Intensive Care Professionals

Surviving Sepsis Campaign

A diferencia de ediciones anteriores, la iteración 2016 de las directrices de la Campaña **no incluye recomendaciones para el cuidado de pacientes pediátricos con sepsis.**

Los aspectos específicos involucrados en el tratamiento de pacientes pediátricos no pudieron cubrirse en unos pocos párrafos en las pautas de adultos y la evidencia justificó el desarrollo de la Guía Pediátrica.

Society of Critical Care Medicine
ESICM

Surviving Sepsis Campaign



Por lo tanto, un nuevo comité para desarrollar directrices pediátricas se ha establecido como parte de la Campaña.

Se espera que la publicación de estas directrices ocurra en aproximadamente 2 años.

Society of Critical Care Medicine
ESICM



Surviving Sepsis Campaign

TERAPIA ANTIMICROBIANA.

1. Recomendamos que la administración de antimicrobianos IV se inicie tan pronto como sea posible después del reconocimiento y dentro de una hora para la sepsis y el choque séptico (recomendación fuerte, calidad moderada de la evidencia).

Society of Critical Care Medicine
The Intensive Care Professionals

ESICM
EUROPEAN SOCIETY OF INTENSIVE CARE MEDICINE
The Intensive Care Professionals

Surviving Sepsis Campaign

Justificación:

En presencia de sepsis o choque séptico, cada hora de retraso en la administración de antimicrobianos apropiados se asocia con un aumento mensurable de la mortalidad.

Cada hora de retraso en las primeras 6 horas que siguen a la hipotensión documentada disminuye un 7,6% la supervivencia.

Society of Critical Care Medicine
The Intensive Care Professionals

ESICM
EUROPEAN SOCIETY OF INTENSIVE CARE MEDICINE
The Intensive Care Professionals

Surviving Sepsis Campaign

Con retrasos crecientes:

- ✓ Mayor estadía hospitalaria
- ✓ Lesión renal aguda
- ✓ Lesión pulmonar aguda.

Society of Critical Care Medicine
The Intensive Care Professionals

ESICM
EUROPEAN SOCIETY OF INTENSIVE CARE MEDICINE
The Intensive Care Professionals

Surviving Sepsis Campaign

Empiric Antibiotic Treatment Reduces Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock From the First Hour: Results From a Guideline-Based Performance Improvement Program

Ricard Ferrer, MD, PhD¹; Ignacio Martin-Loeches, MD, PhD²; Gary Phillips, MAS³; Tiffany M. Osborn, MD, MPH⁴; Sean Townsend, MD⁵; R. Phillip Dellinger, MD, FCCP, FCCM⁶; Antonio Artigas, MD, PhD⁷; Christa Schorr, RN, MSN⁸; Mitchell M. Levy, MD, FCCP, FCCM⁹

Un análisis retrospectivo de 28.150 pacientes con sepsis y choque séptico de 165 UCI en Europa, Estados Unidos y América del Sur demostró **un aumento lineal en el riesgo de mortalidad por cada retraso horario** en la administración de antibióticos.

Society of Critical Care Medicine | ESICM

Surviving Sepsis Campaign



Within 60 Minutes

Se recomienda **una hora** como objetivo mínimo razonable para la administración de los antimicrobianos después del reconocimiento de la sepsis o choque séptico.

Este enfoque está basado en el famoso dictado de Paul Ehrlich: **“golpear fuerte y golpear rápido”** establecido en el 17mo Congreso Internacional de Medicina en 1913.

Society of Critical Care Medicine | ESICM

Surviving Sepsis Campaign Wesley Children’s Hospital Pediatric Initial Sepsis Response Plan

TIME ZERO: _____

<input type="checkbox"/> Notify Pediatric Sepsis Team (Peds Rapid Response Team)	TIME: _____		Within 5 Minutes
<input type="checkbox"/> Initiate VS q5 minutes	TIME: _____		
<input type="checkbox"/> Pediatric Sepsis Provider to assess and confirm sepsis . If sepsis confirmed, continue with response plan.			
<input type="checkbox"/> Obtain sepsis box from supply room			
<input type="checkbox"/> Provider to order labs, antibiotics, and fluid resuscitation as needed.	TIME: _____		Within 15 Minutes
<input type="checkbox"/> Obtain Blood Culture, Lactic, and CBCM as ordered	TIME: _____		
<input type="checkbox"/> Establish IV/IO access	TIME: _____		
<input type="checkbox"/> Push isotonic fluids-20ml/kg bolus #1 as ordered (Rapid hand-push or pressure bag only!)	TIME: _____		
<input type="checkbox"/> Push isotonic fluid bolus #2 as ordered/indicated	TIME: _____		Within 30 Minutes
<input type="checkbox"/> Review lab results	TIME: _____		
<input type="checkbox"/> Administer antibiotics after blood culture if possible DO NOT DELAY ANTIBIOTICS FOR CULTURES!	TIME: _____		Within 60 Minutes
<input type="checkbox"/> Push isotonic fluid bolus #3 as ordered/indicated	TIME: _____		

*If hypotension, poor pulses, mental status, or capillary refill does NOT improve after 60ml/kg fluid bolus total, anticipate a STAT transfer to PICU for increased level of care and possible vasopressors.

Society of Critical Care Medicine | ESICM

Surviving Sepsis Campaign

TERAPIA ANTIMICROBIANA.

2. Recomendamos la terapia empírica de amplio espectro con uno o más antimicrobianos para pacientes que presentan sepsis o choque séptico para cubrir todos los patógenos probables (incluyendo la cobertura bacteriana y potencialmente fúngica o viral) (recomendación fuerte, calidad moderada de la evidencia).

Society of Critical Care Medicine
ESICM

Surviving Sepsis Campaign

Justificación: La supervivencia puede disminuir hasta cinco veces para el shock séptico tratado con un régimen empírico que no cubre el patógeno que causa la infección.

Debido a la alta mortalidad asociada con una terapia inicial inadecuada, **los regímenes empíricos deben equivocarse por el lado de la inclusión excesiva.**

Society of Critical Care Medicine
ESICM

Surviving Sepsis Campaign

La elección de regímenes antimicrobianos empíricos en pacientes con sepsis y shock séptico es compleja y **no puede reducirse a una simple tabla**, depende de factores relacionados con la historia del paciente, el estado clínico y **los datos epidemiológicos locales.**

Society of Critical Care Medicine
ESICM

Surviving Sepsis Campaign

Estos incluyen:

- A) El sitio anatómico de la infección y las propiedades de los antimicrobianos individuales para penetrar en ese sitio.
- B) Patógenos prevalentes dentro de la comunidad, hospital, e incluso la sala de hospital.
- C) Los patrones de resistencia de los patógenos prevalentes.

Society of Critical Care Medicine
The Intensive Care Professionals

ESICM
EMERGENCY INTENSIVE CARE SOCIETY

Surviving Sepsis Campaign

- D) La presencia de defectos inmunes específicos tales como neutropenia, esplenectomía y defectos adquiridos o congénitos de inmunoglobulinas, complemento o función o producción de leucocitos.
- E) Comorbilidades del paciente.
- F) La presencia de dispositivos invasivos (líneas venosas centrales o catéter urinario) que comprometen la defensa a la infección.

Society of Critical Care Medicine
The Intensive Care Professionals

ESICM
EMERGENCY INTENSIVE CARE SOCIETY

Surviving Sepsis Campaign

Dada la gama de variables que deben evaluarse, **no es posible recomendar ningún régimen específico** para la sepsis y el shock séptico. Sin embargo, se pueden proporcionar sugerencias generales.

Society of Critical Care Medicine
The Intensive Care Professionals

ESICM
EMERGENCY INTENSIVE CARE SOCIETY

Surviving Sepsis Campaign

Muy a menudo, se usa una combinación de **carbapenem** de amplio espectro (meropenem) o una combinación de **penicilina de acción extendida / inhibidor de la β -lactamasa** (piperacilina/tazobactam). Sin embargo, también se pueden usar varias **cefalosporinas de tercera o de más alta generación, especialmente como parte de un régimen de múltiples fármacos.**

Society of Critical Care Medicine
The International Society for Antimicrobial Chemotherapy

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine

Surviving Sepsis Campaign

En situaciones de riesgo para patógenos resistentes o atípicos justifica la adición de un agente específico para ampliar la cobertura.

La **vancomicina**, la teicoplanina u otro agente anti-MRSA puede utilizarse cuando existen factores de riesgo para MRSA.

Society of Critical Care Medicine
The International Society for Antimicrobial Chemotherapy

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine

Surviving Sepsis Campaign

Los clínicos deben ser conscientes del riesgo de resistencia a β -lactámicos de amplio espectro y carbapenemes entre bacilos gram-negativos en algunas comunidades y entornos de atención médica.

La adición de un agente gramnegativo suplementario (**colistina**) al régimen empírico se recomienda para los pacientes sépticos con alto riesgo de infección con patógenos resistentes a múltiples fármacos (Pseudomonas, Acinetobacter).

Society of Critical Care Medicine
The International Society for Antimicrobial Chemotherapy

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine

Surviving Sepsis Campaign

Optimizing Antimicrobial Therapy of Sepsis and Septic Shock: Focus on Antibiotic Combination Therapy

Gloria Vazquez-Grande, MD¹ Anand Kumar, MD²

A menudo, el tratamiento antimicrobiano iniciado es **inadecuado (15-35%)**, aumentando así el riesgo de muerte.

Society of Critical Care Medicine
The American Bone Marrow Foundation

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine

Surviving Sepsis Campaign

Aunque la **restricción de los antimicrobianos** es una estrategia importante para reducir tanto el desarrollo de resistencia al patógeno como el costo, **no es una estrategia apropiada en el tratamiento inicial para esta población de pacientes.**

Society of Critical Care Medicine
The American Bone Marrow Foundation

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine

Surviving Sepsis Campaign

TERAPIA ANTIMICROBIANA.

3. Recomendamos que se reduzca el tratamiento antimicrobiano empírico una vez que se ha identificado el patógeno y su sensibilidad se ha establecido y / o se ha observado una mejora clínica adecuada (BPS).

Society of Critical Care Medicine
The American Bone Marrow Foundation

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine

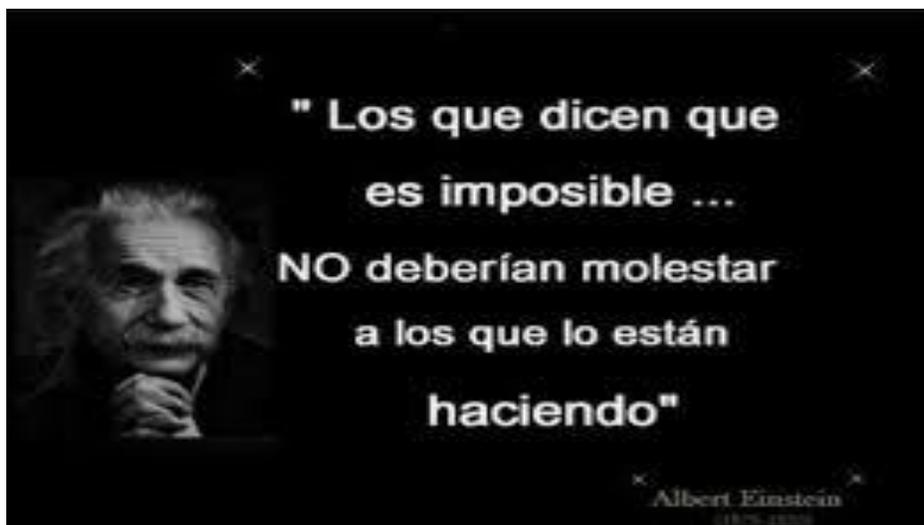
Surviving Sepsis Campaign

En situaciones en las que se identifica un patógeno, se debe implementar la **desescalada** al agente eficaz con espectro más estrecho.

Dado los riesgos sociales e individuales adversos a la terapia antimicrobiana innecesaria continuada, recomendamos la desescalada pensativa de antimicrobianos basada en la mejora clínica **incluso si los cultivos son negativos**.

Society of Critical Care Medicine
The American Bone Marrow Foundation

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine



Surviving Sepsis Campaign

TERAPIA ANTIMICROBIANA.

5. Recomendamos que las estrategias de dosificación de los antimicrobianos se optimicen basándose en principios farmacocinéticos / farmacodinámicos aceptados y propiedades farmacológicas específicas en pacientes con sepsis o shock séptico (BPS).

Society of Critical Care Medicine
The American Bone Marrow Foundation

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine

Surviving Sepsis Campaign

Justificación: Los pacientes con sepsis y choque séptico tienen diferencias que lo distinguen del paciente infectado típico. Estas diferencias incluyen:

- ✓ Hemodinamia inestable.
- ✓ Una mayor frecuencia de disfunción hepática y renal.
- ✓ Alteración de la unión del fármaco debido a la reducción de la albúmina sérica.
- ✓ Alta prevalencia de disfunción inmune no reconocida.

Society of Critical Care Medicine
The Intensive Care Professionals

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine

Surviving Sepsis Campaign

- ✓ Predisposición a la infección con organismos resistentes.
- ✓ Un mayor volumen de distribución para la mayoría de los antimicrobianos, debido a la rápida expansión del volumen extracelular como consecuencia de la reanimación con fluidos.

Esto resulta en una frecuencia inesperadamente alta de **niveles de fármacos subóptimos** con una variedad de antimicrobianos en pacientes con sepsis y choque séptico.

Society of Critical Care Medicine
The Intensive Care Professionals

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine

Surviving Sepsis Campaign

Para los β -lactámicos la farmacodinámica clave que se correlaciona con la respuesta microbiológica y clínica es el **tiempo que la concentración plasmática del fármaco está por encima de la MIC** del patógeno en relación con el intervalo de dosificación ($T > MIC$).

La forma más sencilla de aumentar $T > MIC$ es:

- ✓ Utilizar una mayor frecuencia de dosificación.
- ✓ Realizar la infusión del fármaco durante varias horas en lugar de los 30 minutos estándar.

Society of Critical Care Medicine
The Intensive Care Professionals

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine

Surviving Sepsis Campaign

La estrategia de dosificación óptima para aminoglucósidos y fluoroquinolonas implica la optimización de las **concentraciones plasmáticas máximas del fármaco**.

La dosificación una vez al día produce una eficacia clínica al menos comparable con una toxicidad renal disminuida en comparación con regímenes de múltiples dosis diarias.

Society of Critical Care Medicine
The European Society of Intensive Care Medicine
ESICM

Surviving Sepsis Campaign

Basándose en estudios con monitoreo terapéutico de medicamentos la **subdosificación es común en pacientes sépticos**, pero también se observa la toxicidad del fármaco.

Estos problemas obligan a ampliar los esfuerzos para el **acceso a la monitorización** de fármacos para múltiples antimicrobianos en pacientes críticamente enfermos con sepsis.

Society of Critical Care Medicine
The European Society of Intensive Care Medicine
ESICM

Surviving Sepsis Campaign

TERAPIA ANTIMICROBIANA.

6. Sugerimos un tratamiento combinado empírico dirigido al patógeno bacteriano más probable para el tratamiento inicial del shock séptico (**recomendación débil, baja calidad de la evidencia**).

Society of Critical Care Medicine
The European Society of Intensive Care Medicine
ESICM

Surviving Sepsis Campaign

Justificación: La expresión "terapia de combinación" implica el uso de dos clases diferentes de antibióticos para un solo patógeno que se espera sea sensible a ambos, con el fin de acelerar la depuración de patógenos.

Ejemplo:

MRSA: vancomicina y linezolid, vancomicina y daptomicina, vancomicina y quinupristin–dalfopristin.

Society of Critical Care Medicine
The American Bone Marrow Donor Program

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine

Surviving Sepsis Campaign

Un análisis de propensión y un metanálisis / meta-regresión han demostrado que la terapia de combinación produce **mayor supervivencia en pacientes con shock séptico**.

Otros estudios observacionales recientes y algunos ensayos prospectivos pequeños también apoyan la terapia de combinación inicial en pacientes con shock séptico.

Society of Critical Care Medicine
The American Bone Marrow Donor Program

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine

Surviving Sepsis Campaign

TERAPIA ANTIMICROBIANA.

7. Sugerimos que la terapia de combinación no se use habitualmente para el tratamiento continuo de la mayoría de las otras infecciones graves, incluyendo bacteriemia y sepsis sin shock (recomendación débil, baja calidad de la evidencia).

Observaciones: Esto no excluye el uso de la terapia multidrogas para ampliar la actividad antimicrobiana.

Society of Critical Care Medicine
The American Bone Marrow Donor Program

ESICM
European Society of Intensive Care Medicine

Surviving Sepsis Campaign

TERAPIA ANTIMICROBIANA.

8. Si la terapia de combinación se utiliza inicialmente para el shock séptico, se recomienda el desescalamiento con la interrupción de la terapia de combinación en los primeros días en respuesta a la mejora clínica y / o la evidencia de la resolución de la infección.

Society of Critical Care Medicine | ESICM

