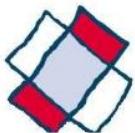


# SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO

Dra. Laura Parra Morais  
Medicina Intensiva



Complejo Asistencial de  
Zamora

CURSO DE TRATAMIENTO EMPÍRICO EN INFECCIONES 2024





## HHS Public Access

Author manuscript

*JAMA*. Author manuscript; available in PMC 2016 August 01.

Published in final edited form as:

*JAMA*. 2016 February 23; 315(8): 801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287.

### The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP,

#### SPECIAL EDITORIAL

### The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update



CrossMark

Mitchell M. Levy<sup>1\*</sup>, Laura E. Evans<sup>2</sup> and Andrew Rhodes<sup>3</sup>

*Intensive Care Med* (2018) 44:925–928

<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>

#### GUIDELINES

### Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021



Laura Evans<sup>1\*</sup>, Andrew Rhodes<sup>2</sup>, Waleed Alhazzani<sup>3</sup>, Massimo Antonelli<sup>4</sup>, Craig M. Coopersmith<sup>5</sup>, Craig French<sup>6</sup>, Flávia R. Machado<sup>7</sup>, Lauralyn McIntyre<sup>8</sup>, Marlies Ostermann<sup>9</sup>, Hallie C. Prescott<sup>10</sup>,

*Intensive Care Med* (2021) 47:1181–1247

<https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>



Critical Care Medicine

June 2018 • Volume 46 • Number 6

### The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update

Mitchell M. Levy, MD, MCCC<sup>1</sup>; Laura E. Evans, MD, MSc, FCCM<sup>2</sup>;  
Andrew Rhodes, MBBS, FRCA, FRCP, FFICM, MD (res)<sup>3</sup>

#### ONLINE SPECIAL ARTICLE

### Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021

**KEY WORDS:** adults; evidence-based medicine; guidelines; sepsis; septic shock

Laura Evans<sup>1</sup>  
Andrew Rhodes<sup>2</sup>  
Waleed Alhazzani<sup>3</sup>

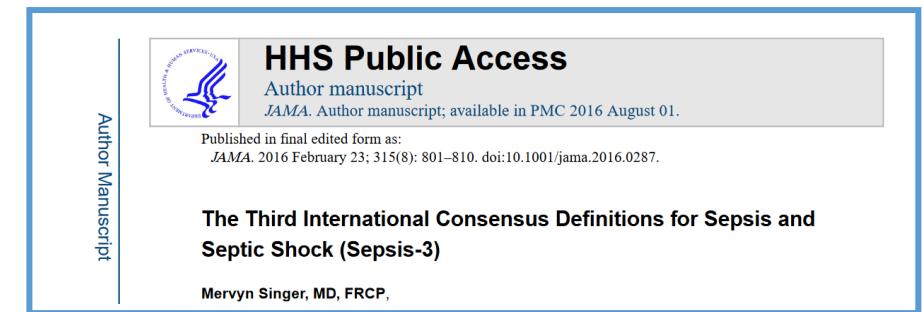
Critical Care Medicine

November 2021 • Volume 49 • Number 11

# Definiciones

**SEPSIS:** disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta descontrolada del huésped a la infección. Se identifica por un aumento agudo de  $\geq 2$  puntos en la escala SOFA.

**SHOCK SÉPTICO:** subgrupo de pacientes con sepsis que a pesar de una adecuada reposición de líquido requieren la administración de vasopresores para mantener PAM  $\geq 65$  mmHg y tienen un lactato sérico  $>2$  mmol/L. Se asocia con una mortalidad del 40%.



Órgano	Parámetro	Puntos			
		1	2	3	4
Pulmón	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> mmHg	< 400	< 300	< 200 con ventilación mecánica	< 100 con ventilación mecánica
Riñón	Creatinina mg/dL o Flujo urinario ml/día	1,2-1,9 -	2,0-3,4 -	3,5-4,9 <500	≥5,0 <200
Hígado	Bilirrubina mg/dL	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	≥12,0
Corazón/Circulación sanguínea	Tensión arterial mmHg y catecolaminas	Presión arterial media <70	Dopamina ≤5 o Dobutamina por menos de 1 hora	Dopamina >5 o Adrenalina/Noradrenalina ≤0,1 μg/kg* min	Dopamina >15 o Adrenalina/Noradrenalina >0,1 μg/kg* min
Sangre	Trombocitos 1000/mm <sup>3</sup>	<150	<100	<50	<20
Sistema Nervioso Central	Escala de coma de Glasgow	14-13	12-10	9-6	<6

Respiratorio

Abdominal

Urinario

Bacteriemia primaria / secundaria a catéter

Infección de piel y tejidos blandos

Infección osteoarticular

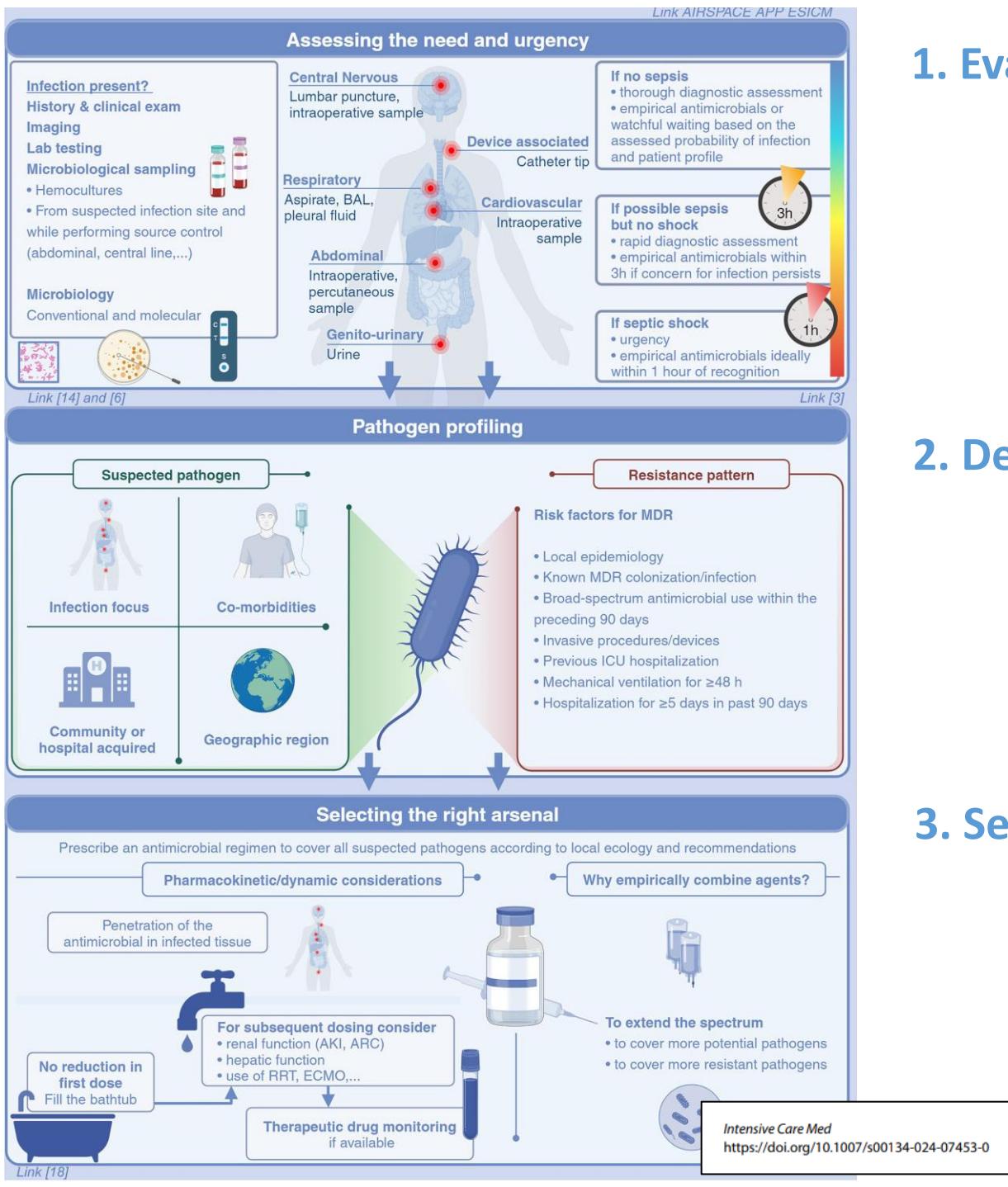
Infección ORL

**No se identifica el foco en el 15% episodios de sepsis**



- Cualquier bacteria puede causar shock séptico si:
  - Carga bacteriana elevada.
  - Inmunodepresión congénita o adquirida.
  - Reserva funcional limitada: edad avanzada, desnutrición, etc.
- Enterobacterias, BGN no fermentadores, *S. aureus*, *S. coagulasa-negativa*, *S. pneumoniae*, *Enterococcus*, *Candida* sp.
- Más raramente también hongos, virus y protozoos.

# PROCESO PAUTAR ANTIBIOTICO



## 1. Evaluar la necesidad y la urgencia

## 2. Determinar el perfil del patógeno

## 3. Seleccionar la pauta antibiótica adecuada

# 1. Evaluar la necesidad y la urgencia

- **SEPSIS:** disfunción orgánica **potencialmente mortal** causada por una respuesta descontrolada del huésped a la infección. Se identifica por un aumento agudo de  $\geq 2$  puntos en la escala SOFA.
- **SHOCK SÉPTICO:** subgrupo de pacientes con sepsis que *a pesar de una adecuada reposición de líquido* requieren la administración de vasopresores para mantener PAM  $\geq 65$  mmHg y tienen un lactato sérico  $>2$  mmol/L. Se asocia con una **mortalidad del 40%**.

3rd International Consensus Conference on  
the Definitions of Sepsis JAMA 2016

**La sepsis y el shock séptico son EMERGENCIAS  
médicas que requieren tratamiento inmediato**

**Evaluación diagnóstica adecuada**

## GUIDELINES

# Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021

Laura Evans<sup>1</sup> , Andrew Rhodes<sup>2</sup>, Waleed Alhazzani<sup>3</sup>, Massimo Antonelli<sup>4</sup>, Craig M. Coopersmith<sup>5</sup>, Craig French<sup>6</sup>, Flávia R. Machado<sup>7</sup>, Lauralyn McIntyre<sup>8</sup>, Marlies Ostermann<sup>9</sup>, Hallie C. Prescott<sup>10</sup>,



## Time to antibiotics

### Recommendations

12. For adults with possible septic shock or a high likelihood for sepsis, we **recommend** administering antimicrobials immediately, ideally within 1 h of recognition

*Strong recommendation, low quality of evidence (Septic shock)*

Strong recommendation, very low quality of evidence (Sepsis without shock)

13. For adults with possible sepsis without shock, we **recommend** rapid assessment of the likelihood of infectious versus non-infectious causes of acute illness

*Best Practice Statement*

### Remarks

Rapid assessment includes history and clinical examination, tests for both infectious and non-infectious causes of acute illness and immediate treatment for acute conditions that can mimic sepsis. Whenever possible this should be completed within 3 h of presentation so that a decision can be made as to the likelihood of an infectious cause of the patient's presentation and timely antimicrobial therapy provided if the likelihood of sepsis is thought to be high

14. For adults with possible sepsis without shock, we **suggest** a time-limited course of rapid investigation and if concern for infection persists, the administration of antimicrobials within 3 h from the time when sepsis was first recognised

*Weak recommendation, very low quality of evidence*

15. For adults with a low likelihood of infection and without shock, we **suggest** deferring antimicrobials while continuing to closely monitor the patient.

*Weak recommendation, very low quality of evidence*

- Shock séptico o alta probabilidad de sepsis: <1h desde el diagnóstico.
- Sepsis posible, pero sin shock: se puede demorar el inicio de la antibioterapia hasta 3h para hacer pruebas.
- Baja probabilidad de infección y sin shock: no tratamiento antibiótico, continuar vigilancia estrecha.

## TRAS LA OBTENCIÓN DE LOS HEMOCULTIVOS

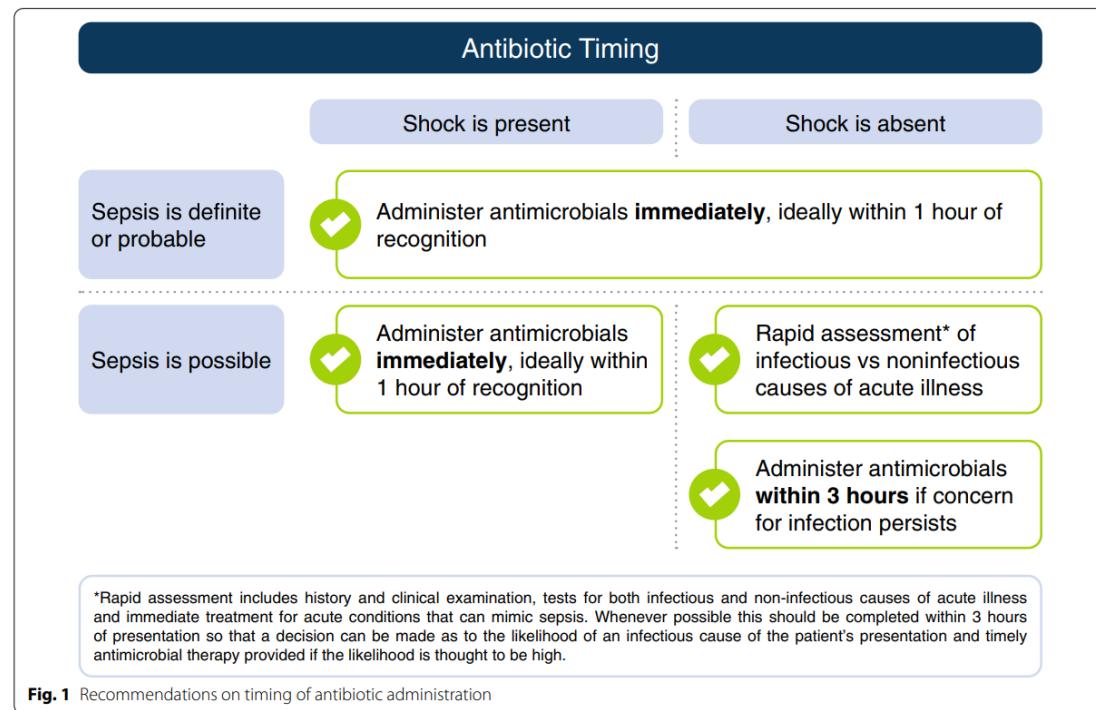


Fig. 1 Recommendations on timing of antibiotic administration



## HHS Public Access

Author manuscript

JAMA. Author manuscript; available in PMC 2016 August 01.

Published in final edited form as:  
JAMA. 2016 February 23; 315(8): 801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287.

### The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCR,

- Nuevo score clínico aplicable a pie de cama.
- Pacientes adultos con sospecha de infección tienen más probabilidad de pronóstico desfavorable si tienen  $\geq 2$  de los siguientes criterios clínicos:
  - FR  $\geq 22/\text{min}$
  - Alteración del nivel de conciencia (GCS  $<13$ )
  - TAS  $\leq 100 \text{ mmHg}$

**GUIDELINES**

### Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021

Laura Evans<sup>1</sup> Andrew Rhodes<sup>2</sup>, Waleed Alhazzani<sup>3</sup>, Massimo Antonelli<sup>4</sup>, Craig M. Coopersmith<sup>5</sup>, Craig French<sup>6</sup>, Flávia R. Machado<sup>7</sup>, Lauralyn McIntyre<sup>8</sup>, Marlies Ostermann<sup>9</sup>, Hallie C. Prescott<sup>10</sup>,

### Recommendation

2. We **recommend against** using qSOFA compared to SIRS, NEWS, or MEWS as a single screening tool for sepsis or septic shock

*Strong recommendation, moderate-quality evidence*



- Como herramienta para la detección precoz de sepsis, resultados contradictorios.
- **No recomendado como herramienta única de screening.**

# Lactato

## SPECIAL EDITORIAL

### The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update



**Table 1** Bundle elements with strength of recommendations and under-pinni

Bundle element
Measure lactate level. Re-measure if initial lactate is $> 2$ mmol/L
Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics
Administer broad-spectrum antibiotics
Rapidly administer 30 ml/kg crystalloid for hypotension or lactate $\geq 4$ mmol/L
Apply vasopressors if patient is hypotensive during or after fluid resuscitation to maintain MAP $\geq 65$ mm Hg

## GUIDELINES

### Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021



#### Recommendation

3. For adults suspected of having sepsis, we **suggest** measuring blood lactate

*Weak recommendation, low-quality evidence*

7. For adults with sepsis or septic shock, we **suggest** guiding resuscitation to decrease serum lactate in patients with elevated lactate level, over not using serum lactate

*Weak recommendation, low-quality evidence*

#### Remarks

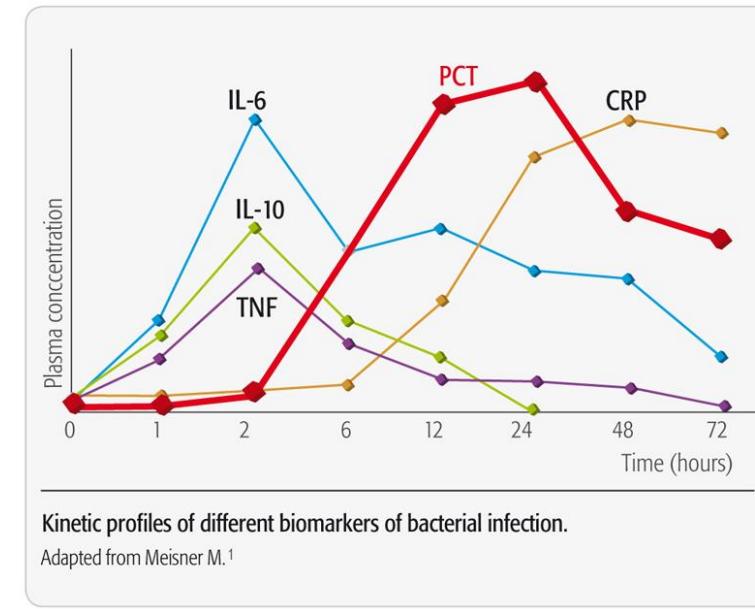
During acute resuscitation, serum lactate level should be interpreted considering the clinical context and other causes of elevated lactate



- **Medida indirecta de la perfusión tisular.**
- **Forma parte de la definición actual de shock séptico.**
- **Forma parte del paquete de medidas en la primera hora de la SSC (2018).**
- **Niveles elevados se asocian con aumento de la mortalidad en pacientes con sepsis.**
- **Recomendada la resucitación guiada por los niveles de lactato, disminuye la mortalidad.**
- **Recomendado su uso junto a otras pruebas para el diagnóstico precoz de la sepsis.**

# Biomarcadores

- Ningún marcador *gold standard*.
- PCR y PCT los más utilizados.
- **PROCALCITONINA:**
  - Tiene una vida media de 24 horas y si la terapia antibiótica es efectiva los niveles descienden diariamente en torno al 50%.
  - Uso en protocolos para iniciar antibioterapia: NO RECOMENDADO. No ha demostrado mejoría en el pronóstico, no hay estudios sobre costes y no está disponible en todos los entornos.
  - Uso en protocolos para suspender antibioterapia: RECOMENDADO junto con la evaluación clínica si la duración óptima del tratamiento no está establecida. Umbrales (porcentaje de cambio o valor absoluto) distintos en distintos estudios, mínimos efectos adversos cuando se utiliza junto a la clínica, posible beneficio en coste- efectividad.



## Biomarkers to start antibiotics

### Recommendation

16. For adults with suspected sepsis or septic shock, we **suggest against** using procalcitonin plus clinical evaluation to decide when to start antimicrobials, as compared to clinical evaluation alone

*Weak recommendation, very low quality of evidence*

## Biomarkers to discontinue antibiotics

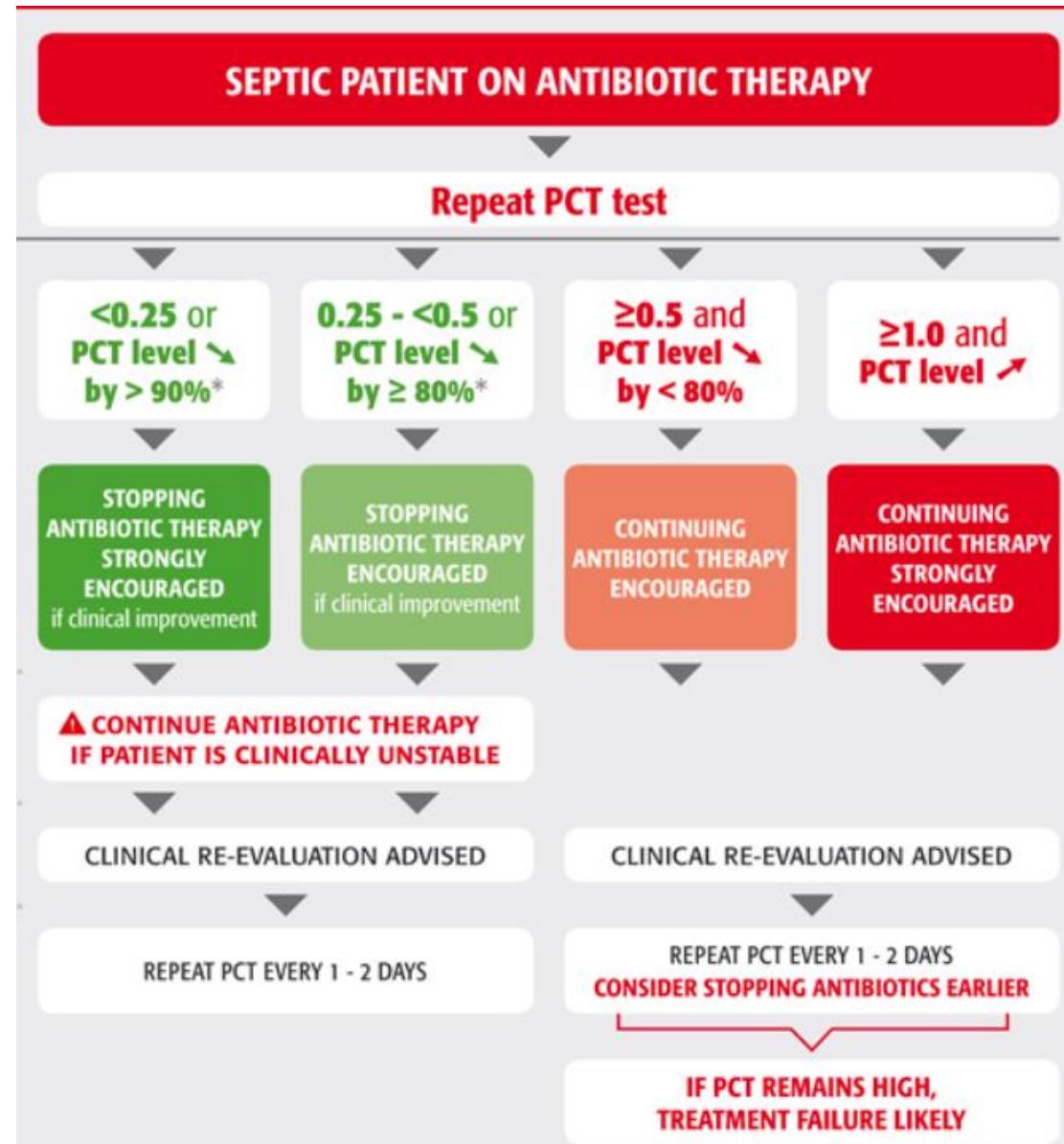
### Recommendation

31. For adults with an initial diagnosis of sepsis or septic shock and adequate source control where optimal duration of therapy is unclear, we **suggest** using procalcitonin AND clinical evaluation to decide when to discontinue antimicrobials over clinical evaluation alone

*Weak recommendation, low quality of evidence*

## RETIRADA DE ANTIBIÓTICO GUIADA POR PCT:

- Descenso a  $<0.5$  o  $\geq 80\%$ .
- Paciente clínicamente estable.



(adaptado de Bouadma et al., 2010<sup>4</sup> and Schuetz et al., 2011<sup>5</sup>)

# Estudios microbiológicos

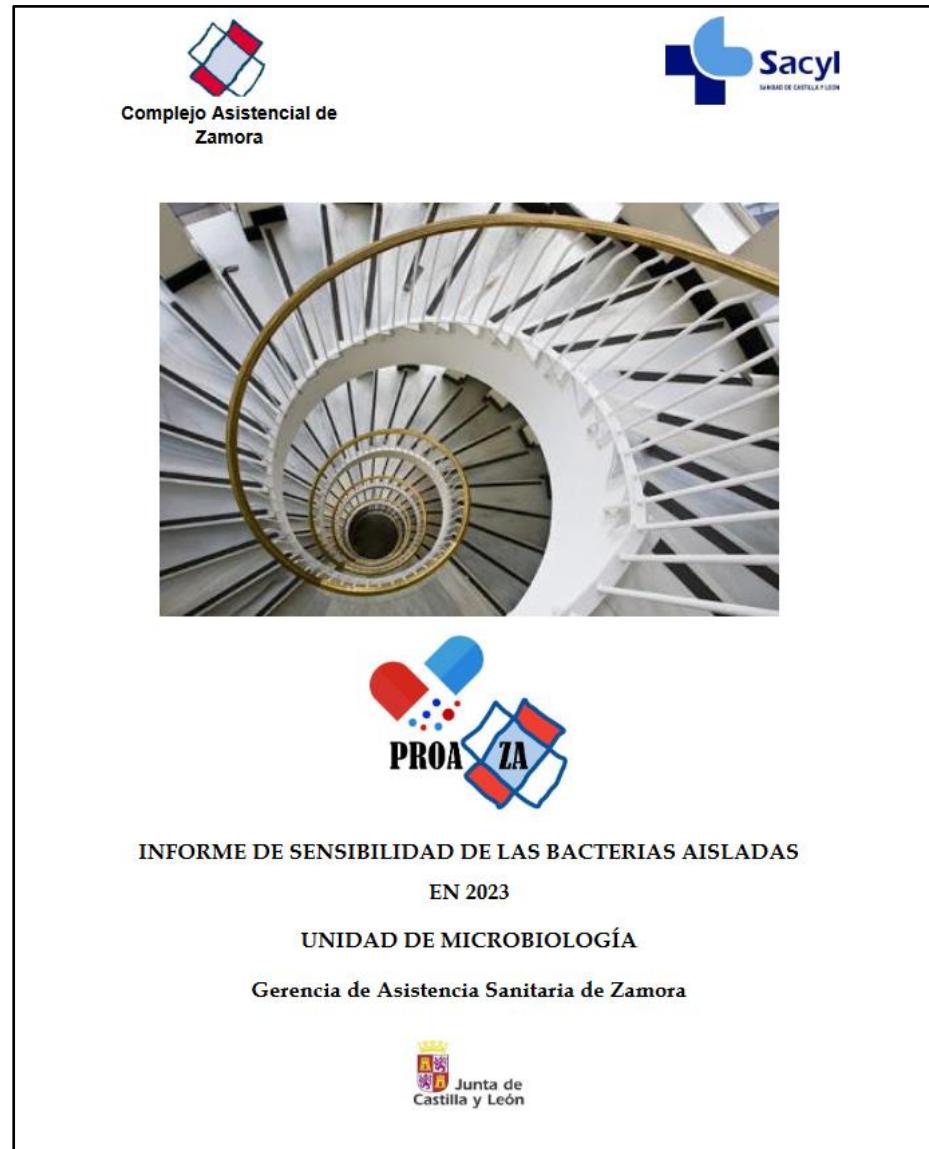
- Esenciales para establecer el diagnóstico y para antibioterapia dirigida.
- Antes de iniciar el tratamiento antibiótico, pero sin retrasarlo.
- **HEMOCULTIVOS.** Positivos en el 30% casos.
- **GRAM Y CULTIVO DE MUESTRAS DEL POSIBLE FOCO.**
- **TÉCNICAS MOLECULARES Y MICROBIOLÓGICAS RÁPIDAS:**
  - Facilitan el tratamiento antibiótico precoz y adecuado.
  - Mayor sensibilidad y especificidad comparado con los cultivos tradicionales.
  - Solo detectan paneles de patógenos predefinidos, identificación de patógenos no viables, alto coste.
- **FROTIS NASAL, FARÍNGEO Y RECTAL** para identificar colonización por SARM o por BGN MR.
- **DETERMINACIÓN DE BDG.** Elevado VPN de infección por Candida.



## 2. Determinar el perfil del patógeno

**ESTIMACIÓN** informada de la especie y su patrón de sensibilidad según:

- Foco de la infección.
- Comorbilidad / estado inmunológico del paciente.
- Factores de riesgo de microorganismos MR.
- Flora y patrones de resistencia locales. 



# Factores de riesgo

## GN MR:

- Antecedente de colonización / infección previa.
- Institucionalizado / hospitalización  $\geq 5$  días en los últimos 3 meses.
- Tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses.
- Comorbilidades: diálisis, sonda vesical permanente, otras enfermedades crónicas.
- Prevalencia local elevada de GN MR.

## SARM:

- Antecedente de colonización / infección previa.
- Institucionalizado / hospitalización  $\geq 5$  días en los últimos 3 meses.
- Tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses, quinolonas.
- Comorbilidades: diálisis, insuficiencia renal crónica avanzada, dispositivos invasivos, UDVP.
- Infección grave.
- Prevalencia local de SARM en  $\geq 10\%$  de los aislados de *S. aureus*.
- Si no se aísla SARM en frotis nasal, alto valor predictivo negativo.

## HONGOS:

**Table 2 Examples of risk factors for fungal infection**

### Risk factors for *Candida* sepsis

- Candida colonisation at multiple sites [177–179]
- Surrogate markers such as Serum Beta-D-Glucan assay [177]
- Neutropenia [180, 181]
- Immunosuppression [173, 180, 181]
- Severity of illness (High APACHE score) [182, 183]
- Longer ICU length of stay [183]
- Central venous catheters and other intravascular devices [168, 180, 181, 184]
- Persons who inject drugs [185]
- Total parenteral nutrition [186]
- Broad spectrum antibiotics [178, 187]
- Gastrointestinal tract perforations and anastomotic leaks [186, 188–190]
- Emergency gastrointestinal or hepatobiliary surgery [190]
- Acute renal failure and haemodialysis [186, 188]
- Severe thermal injury [191–193]
- Prior surgery [186]

**Tabla 1.** *Candida* score.

Colonización	Puntaje
Colonización multifocal por <i>cándida</i>	1
Grandes cirugías	1
Nutrición parenteral total	1
Sepsis severa o shock	2

Puntaje  $> 2,5$ : Predictor de candidiasis invasiva

### 3. Seleccionar la pauta antibiótica adecuada



**Evaluación individualizada + desarrollo de guías hospitalarias locales**

**AMPLIO ESPECTRO, BACTERICIDA, PARENTERAL Y CON DOSIS ADECUADAS**

**BETALACTÁMICOS en MONOTERPIA O TRATAMIENTO COMBINADO**

# PK / PD en la sepsis

Alteraciones del PK/PD en la fase inicial de la sepsis que pueden condicionar concentraciones subterapéuticas del AB si se usa a dosis estándar:

- **AUMENTO DEL VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN.** Causado por el aumento de permeabilidad capilar y la fluidoterapia, en particular si existe hipoalbuminemia. *El VD de los antibióticos hidrófilos (betalactámicos, aminoglucósidos, glucopéptidos, linezolid), puede ser hasta el doble que el observado en voluntarios sanos.*
- **DISMINUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE AB EN EL FOCO.** Por alteración de la microcirculación y factores locales (penetración limitada en los abscesos, inactivación pulmonar de la daptomicina).
- **AUMENTO DEL ACLARAMIENTO DEL F:**
  - Aumento de la perfusión renal por el aumento del GC y la fluidoterapia (<55 años, neoplasias hematológicas, grandes quemados, TCE, HSA, pancreatitis aguda, politraumatismo, fibrosis quística, IMC>30).
  - Aumento de las concentraciones del AB libre causado por la hipoalbuminemia (AB con alta unión a proteínas: teicoplanina, daptomicina, ceftriaxona y ertapenem).
- **EFFECTO INÓCULO:** Aumento de la CMI producido por un inóculo bacteriano elevado. Microorganismos productores de betalactamasas.

# Optimización de la dosificación

## Pharmacokinetics and pharmacodynamics

### Recommendation

26. For adults with sepsis or septic shock, we **recommend** optimising dosing strategies of antimicrobials based on accepted pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) principles and specific drug properties

*Best Practice Statement*

- Garantizar concentración de AB en el lugar de la infección.
- Prevenir la selección de mutantes resistentes.
- Minimizar la toxicidad.
- **DOSIS MAYORES O INTERVALOS ENTRE DOSIS MENORES** según el tipo de AB.
- Una vez alcanzados niveles estacionarios (a partir de las 24-48 h) ajustar las siguientes dosis al estado clínico del paciente.
- Monitorización farmacoterapéutica.

### CONFERENCE REPORT AND EXPERT PANEL



## Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper<sup>#</sup>

Mohd H. Abdul-Aziz<sup>1</sup>, Jan-Willem C. Alffenaar<sup>2,3,4</sup>, Matteo Bassetti<sup>5</sup>, Hendrik Bracht<sup>6</sup>, George Dimopoulos<sup>7</sup>,

*Intensive Care Med* (2020) 46:1127–1153  
<https://doi.org/10.1007/s00134-020-06050-1>

- Beneficios clínicos demostrados en aminoglucósidos, voriconazol y ribavirina.
- Se han establecido rangos terapéuticos para la mayoría de los AB y antifúngicos de uso frecuente en UCI.
- El panel de expertos recomienda la monitorización de rutina de los niveles de aminoglucósidos, betalactámicos, linezolid, teicoplanina, vancomicina y voriconazol en pacientes críticos.

# Betalactámicos en infusión continua o extendida

*(durante al menos la mitad del intervalo entre dosis)*

## Delivery of antibiotics

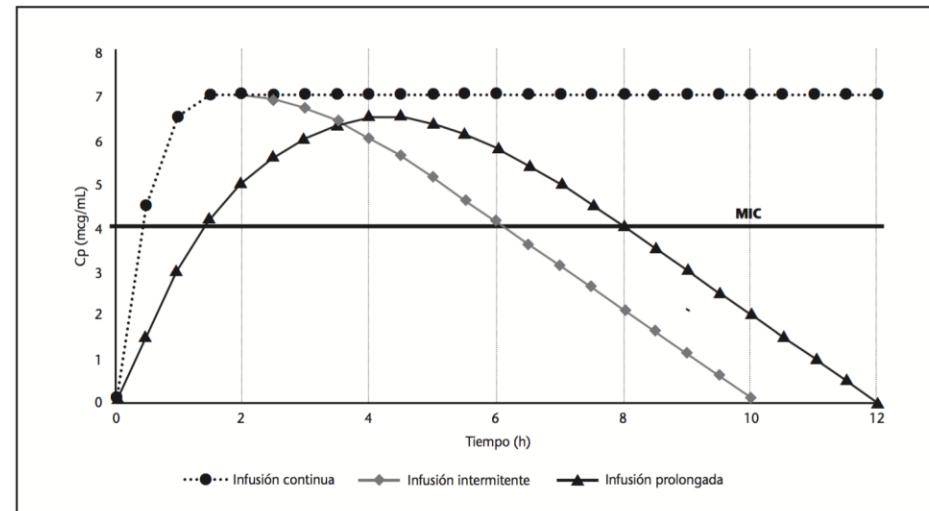
### Recommendation

25. For adults with sepsis or septic shock, we **suggest** using prolonged infusion of beta-lactams for maintenance (after an initial bolus) over conventional bolus infusion

*Weak recommendation, moderate quality of evidence*

Figura 1

Perfil de concentración vs. tiempo de distintas estrategias de infusión intravenosa de antibióticos tiempo dependientes. (Tomado y modificado de: Tammar P, Jenh A, Milstone A. Prolonged  $\beta$ -Lactam Infusion for Gram-negative Infections. Pediatr Infect Dis J. 2011;30:336-337)



- La SSC recomienda la infusión extendida de betalactámicos frente a la administración convencional en bolus si se dispone de los medios para hacerlo.
- Objetivo: Concentración en plasma entre 4 y 8 veces por encima de la CMI durante el 100% del intervalo entre dosis para maximizar respuesta bacteriológica y clínica, y minimizar la selección de mutantes resistentes.
- DOSIS DE CARGA previa para evitar retrasos en alcanzar concentraciones séricas eficaces del fármaco.
- En caso de que la CMI del betalactámico sea de 18-32 mg/L (resistente) se prefiere la infusión extendida para al menos exceder la CMI durante las primeras horas de administración de cada dosis.
- Reducción de la mortalidad.

# INFUSIÓN CONTINUA VS. INTERMITENTE

## ORIGINAL ARTICLE

Am J Respir Crit Care Med.  
2016 Sep 15;194(6):681-91

### Continuous versus Intermittent $\beta$ -Lactam Infusion in Severe Sepsis A Meta-analysis of Individual Patient Data from Randomized Trials

Jason A. Roberts<sup>1,2,3,4</sup>, Mohd-Hafiz Abdul-Aziz<sup>2,5</sup>, Joshua S. Davis<sup>6,7</sup>, Joel M. Dulhunty<sup>1,2,8</sup>, Menino O. Cotta<sup>1,2,3,4</sup>, John Myburgh<sup>9,10</sup>, Rinaldo Bellomo<sup>11,12</sup>, and Jeffrey Lipman<sup>1,2</sup>

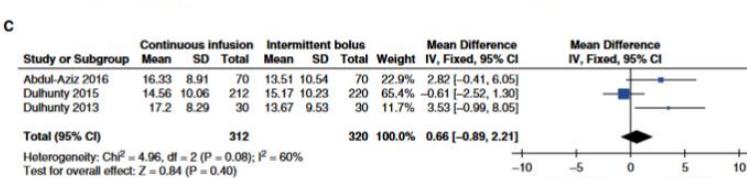
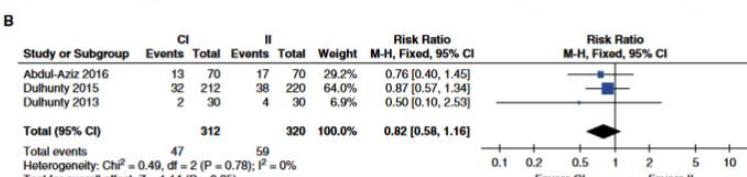
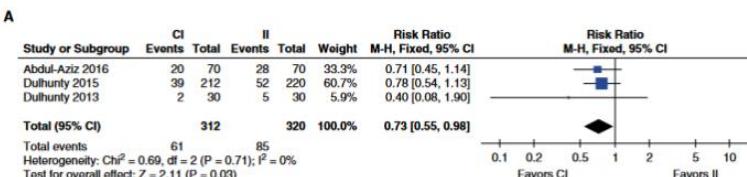


Figure 2. Differences in mortality and clinical cure, along with 95% confidence intervals (95% CIs), for continuous infusion (CI) versus intermittent infusion (II). (A) Hospital mortality censored at Day 30. (B) Intensive care unit mortality. (C) Intensive care unit-free days at Day 28. (D) Clinical cure. df = degrees of freedom; IB = intermittent bolus; IV = inverse variance; M-H = Mantel-Haenszel test.

Mortalidad hospital

Mortalidad UCI

Días libres de UCI

Curación clínica

# INFUSIÓN PROLONGADA VS. INTERMITENTE

### Prolonged versus short-term intravenous infusion of antipseudomonal $\beta$ -lactams for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomised trials

Konstantinos Z Vardakas, Georgios L Voulgaris, Athanasios Maliaras, George Samonis, Matthew E Falagas  
Lancet Infect Dis. 2018 Jan;18(1):108-120.

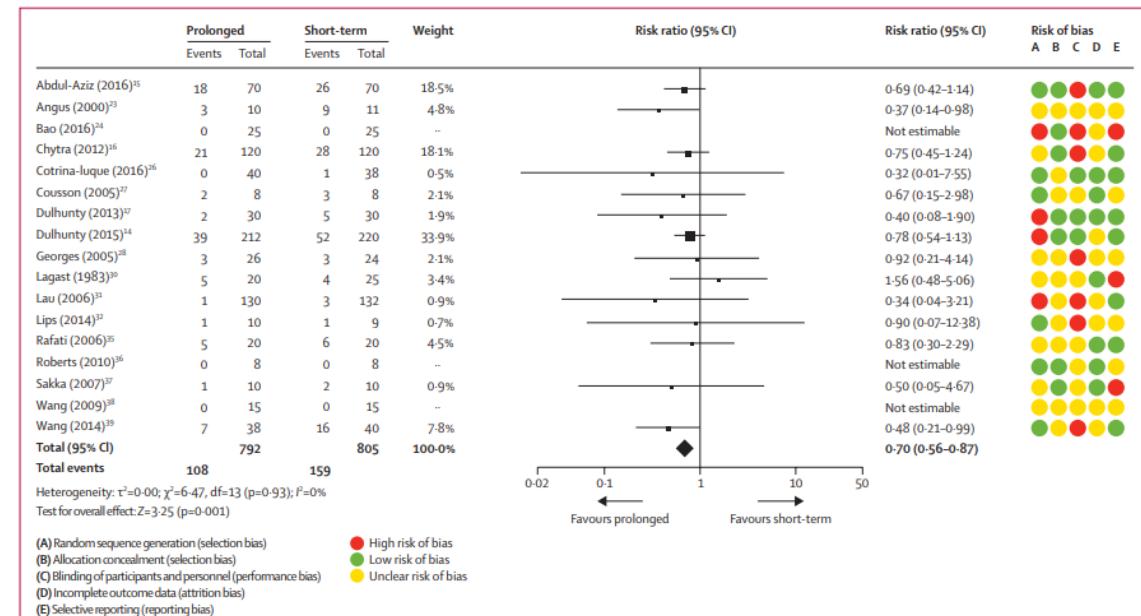


Figure 2: Forest plot of mortality among patients treated with prolonged versus short-term infusion of antipseudomonal antibiotics. The areas of squares are proportional to the weight given to each study. Risk ratios are the centres of each square. df = degrees of freedom.

Mortalidad

# Tratamiento combinado



- Aceptado para ampliar el espectro, controvertido contra un mismo patógeno sensible.
- Recomendado en casos concretos según las guías clínicas disponibles (NAC).
- Combinar un antibiótico tiempo-dependiente (*beta lactámicos, carbapenems, linezolid, vancomicina, macrólidos*) con otro concentración-dependiente (*aminoglucósidos, metronidazol*).
- SSC recomienda no utilizar doble cobertura frente a GN si el riesgo de resistencias es bajo o cuando se conoce el patrón de sensibilidad.

## Recommendations

19. For adults with sepsis or septic shock and high risk for multidrug resistant (MDR) organisms, we **suggest** using two antimicrobials with gram-negative coverage for empiric treatment over one gram-negative agent

*Weak recommendation, very low quality of evidence*

20. For adults with sepsis or septic shock and low risk for MDR organisms, we **suggest against** using two Gram-negative agents for empiric treatment, as compared to one Gram-negative agent

*Weak recommendation, very low quality of evidence*

21. For adults with sepsis or septic shock, we **suggest against** using double gram-negative coverage once the causative pathogen and the susceptibilities are known

*Weak recommendation, very low quality of evidence*

# ¿Cuánto es un riesgo alto o bajo de resistencias a la hora de elegir la antibioterapia empírica?



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

**Clinical Microbiology and Infection**

journal homepage: [www.clinicalmicrobiologyandinfection.com](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com)

**CMI**  
CLINICAL  
MICROBIOLOGY  
AND INFECTION  
ESCMID

Systematic review

What is the evidence base of used aggregated antibiotic resistance percentages to change empirical antibiotic treatment? A scoping review

Ali Auzin <sup>1,\*</sup>, Menoeska Spits <sup>2</sup>, Evelina Tacconelli <sup>3</sup>, José Rodríguez-Baño <sup>4</sup>,  
Marlies Hulscher <sup>5</sup>, Eddy Adang <sup>1</sup>, Andreas Voss <sup>6</sup>, Heiman Wertheim <sup>1</sup>

- Se han propuesto umbrales de prevalencia de resistencia para guiar la elección de la antibioterapia empírica.
- Basados en opiniones de expertos, criterios heterogéneos y rangos amplios.
- Cuanto mayor sea la gravedad, menor ha de ser el umbral porque las consecuencias del fallo de tratamiento son mayores.
- En los pacientes más graves se acepta generalmente un umbral bajo de entre 5–10% de resistencias.

# En la práctica...

- **DOSIS INICIAL DE UN BETALACTÁMICO EN BOLUS** (5-10 min) para alcanzar pronto una concentración sérica elevada que llene el aumento del Vd, compense el aumento del FG, genere un gradiente alto de difusión hacia los tejidos, neutralice el posible efecto inóculo y sobreponga la concentración de antibiótico que previene la selección de mutantes resistentes (CPM).
- **SEGUIDO DEL MISMO BETALACTÁMICO ADMINISTRADO EN DOSIS ALTAS Y EN PERFUSIÓN CONTINUA O EXTENDIDA (3-4H)** para mantener concentraciones altas durante el mayor tiempo posible que maximicen la respuesta bacteriológica y clínica.
- **DURANTE LAS PRIMERAS 24-48 HORAS, ASOCIAR UN SEGUNDO ANTIBIÓTICO PARA GN** (*aminoglucósido, fluoroquinolona, colistina u otros*), según el foco y la probabilidad de BGN MR, para aumentar espectro y disminuir selección de mutantes resistentes.
- **CONSIDERAR SI ES NECESARIO AÑADIR COBERTURA FREnte A SAMR / ANTIFÚNGICOS.**

# Cobertura frente a SAMR / antifúngicos

## Antimicrobial choice

### Recommendations

17. For adults with sepsis or septic shock at high risk of methicillin resistant staph aureus (MRSA), we **recommend** using empiric antimicrobials with MRSA coverage over using antimicrobials without MRSA coverage

*Best Practice statement*

18. For adults with sepsis or septic shock at low risk of methicillin resistant staph aureus (MRSA), we **suggest against** using empiric antimicrobials with MRSA coverage, as compared with using antimicrobials without MRSA coverage

*Weak recommendation, low quality of evidence*

## Antifungal therapy

### Recommendations

22. For adults with sepsis or septic shock at high risk of fungal infection, we **suggest** using empiric antifungal therapy over no antifungal therapy

*Weak recommendation, low quality of evidence*

23. For adults with sepsis or septic shock at low risk of fungal infection, we **suggest against** empiric use of antifungal therapy

*Weak recommendation, low quality of evidence*

- SSC recomienda cobertura frente a SAMR solo si hay factores de riesgo.

- SSC recomienda cobertura frente a hongos solo si hay factores de riesgo.
- Elección del agente antifúngico según factores del huésped, colonización previa, exposición previa a terapia antifúngica, toxicidad e interacciones medicamentosas.

# Bienvenidos a PROACYL

## Programa de Optimización de Tratamiento Antibiótico de Castilla y León



Guía de Tratamiento Antibiótico Empírico

### Guía de Tratamiento Antibiótico Empírico

## 3.1. SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO

#### Criterios Diagnósticos

**Sepsis:** Disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la vida del paciente, que provoca daño en los propios tejidos y órganos.

Para la identificación de la disfunción orgánica se recomienda una variación de  $\geq 2$  puntos de SOFA como consecuencia de la infección. Se puede utilizar Quick SOFA (qSOFA) que incluye exclusivamente criterios clínicos en espera de los datos analíticos.

- Alteración del nivel de conciencia, definido como una puntuación en la escala Glasgow  $<13$
- TAS  $<100$  mmHg
- Frecuencia respiratoria  $>22$  rpm

**Shock séptico:** Sepsis con hipotensión persistente que requiere la necesidad de vasopresores para mantener una tensión arterial media  $(PAS + 2PAD)/3 > 65$  mmHg y presentar lactato sérico  $>2$  mmol/l (18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia. (Mortalidad  $>40\%$ )

**SOFA:** Sepsis-related Organ Failure Assessment

#### Pruebas Diagnósticas

Extracción de hemocultivos  $\geq 2$  junto con muestras del foco infeccioso probable.

Realizar los estudios diagnósticos oportunos dirigidos a la detección del foco infeccioso (TC, Eco, Drenaje...etc)

#### Antibiótico

#### Elección

#### Alternativas-consideraciones

Piperacilina/tazobactan 4gr/6 hrs IV

Añadir cobertura SARM si colonización previa, en hemodiálisis o procedente de residencia geriátrica con Vancomicina (15-20 mg/kg/8-12 hrs)

-Alergia a Penicilina:

Aztreonam 1gr/8hrs+ Ciprofloxacino 400mg/8hrs

FOCO DESCONOCIDO  
Extrahospitalario y sin  
antibióticos previos

Antibiótico	Elección	Alternativas-consideraciones
<i>FOCO DESCONOCIDO</i> <i>Extrahospitalario y sin</i> <i>antibióticos previos</i>	Piperacilina/tazobactan 4gr/6 hrs IV	Añadir cobertura SARM si colonización previa, en hemodiálisis o procedente de residencia geriátrica con Vancomicina (15-20 mg/kg/8-12 hrs) -Alergia a Penicilina: Aztreonam 1gr/8hrs+ Ciprofloxacino 400mg/8hrs
<i>FOCO DESCONOCIDO</i> <i>adquisición hospitalaria o</i> <i>antibióticos previos</i>	Meropenen 1 gr/8hrs + Vancomicina (15-20 mg/kg/8-12 hrs)	-Alergia a Penicilina: Aztreonam 1gr/8hrs+ Ciprofloxacino 400mg/8hrs + Vancomicina (15 mg/kg/12hrs)

<i>SHOCK SÉPTICO DE FOCO</i> <i>DESCONOCIDO</i> <i>Extrahospitalario/ausencia de</i> <i>tratamiento previo</i>	Meropenem 1gr IV en bolo, después 2gr iv/8h + amikacina 25 mg/kg día IV <sup>4</sup>	<sup>4</sup> Considerar si sospecha de SARM añadir linezolid 600/12h IV -Alergia a penicilina: Aztreonam 1gr/8h IV + Linezolid 600/12h IV + ciprofloxacino 400 mg/8h IV
<i>Intrahospitalario/tratamiento</i> <i>previo</i>	Meropenem 1gr IV en bolo, seguido de 2g/8h IV + linezolid 600/12h IV + amikacina 15-20 mg/kg día IV	

Antibiótico	Elección	Alternativas-consideraciones
<i>RESPIRATORIO</i> <i>Extrahospitalario y sin</i> <i>antibióticos previos</i>	Ceftriaxona 2gr/12-24hrs IV+ azitromicina 500mg/24hrs IV <sup>2</sup>	Considerar añadir Oseltamivir 75mg /12hrs en periodo epidemia de gripe <sup>2</sup> si broncoaspiración Amoxicilina/clavulánico 2g/8hrs
<i>Adquisición hospitalaria o</i> <i>antibióticos previos</i>	Piperacilina/tazobactan 4gr/6 hrs IV en perf. extendida + Ciprofloxacino 400mg /8hrs IV <sup>3</sup>	<sup>3</sup> valorar añadir Linezolid 600mg/12hr IV si necesidad de soporte ventilatorio o shock séptico -Alergia a Penicilina: Levofloxacino 500mg/12hrs IV+Aztreonam 1gr/8hrs IV

Antibiótico	Elección	Alternativas-consideraciones
<i>CELULITIS, FASCITIS Y MIOSITIS</i>	Piperacilina/tazobactan 4gr/6 hrs IV + Clindamicina 600mg/8hrs IV	-Alergia a Penicilina: Clindamicina 600mg/8hrs IV+ Aztreonam 1gr/8hrs IV
<i>ENDOVASCULAR</i>	Piperacilina/tazobactan 4gr/6 hrs IV + Vancomicina (15 mg/kg/12hrs)	-Alergia a Penicilina: Aztreonam 1gr/8hrs+ Vancomicina (15 mg/kg/12hrs)
<i>SISTEMA NERVIOSO CENTRAL</i>	Ceftriaxona 2gr/24hrs IV + Vancomicina IV (15-20 mg/kg/8-12hrs)	Consideración: Valorar añadir ampicilina si, inmunodeprimido, edad >50 años, embarazo o clínica sugestiva de rombencefalitis (sospecha de <i>Listeria monocytogenes</i> ). -Alergia a Penicilina: Vancomicina (15-20 mg/kg/8-12 hrs)+ Levofloxacino 500mg/12hrs iv + Rifampicina 15mg/kg/día
<i>URINARIO</i>	Piperacilina/tazobactan 4gr/6 hrs IV +/- amikacina IV (15 mg/kg/día)	-Alergia a Penicilina: aztreonam 2g/iv/8 h + amikacina (15 mg/kg/día) +/- vancomicina 15-20mg/kg cada 8-12h
<i>INFECCIÓN INTRAABDOMINAL</i>	Piperacilina/tazobactan 4gr/6 hrs IV <sup>1</sup>	<sup>1</sup> Cambio por Meropenen 1gr/8hr si inmunodeprimido, endoprótesis, drenaje biliar, colecistitis enfisematosas, perforación, abceso perivesicular, procedimiento endoscópico previo. Valorar añadir antifúngicos si factores de riesgo

- El tratamiento antifúngico empírico en los pacientes con sepsis o shock séptico debe ir dirigido frente a *Candida* sp. En nuestro hospital la resistencia a fluconazol es inferior al 5%. y *Candida albicans* y *Candida parapsilosis* son las especies predominantes. Por ello los síndromes en los que se puede considerar son en las infecciones relacionadas con el catéter vascular especialmente si se utilizan para nutrición parenteral; en los pacientes con infecciones intraabdominales posquirúrgicas (peritonitis terciaria); y en los pacientes con foco urinario con aislamiento previo de *Candida* en orina y obstrucción urinaria.

- Antecedente de colonización o infección por un microorganismo con mecanismos de resistencia: pautas previas adaptando el antibiótico al patrón de sensibilidad de la bacteria resistente.

# Control del foco es prioritario

Cuanto más elevada es la carga bacteriana mayor es la probabilidad de selección de mutantes resistentes, más alta es la concentración de AB necesaria para inhibir el crecimiento del microorganismo y la duración del tratamiento debe ser más prolongada.

- Desobstrucción de la vía urinaria o biliar.
- Drenaje de absceso o colección de pus de cualquier localización (empiema pleural, artritis séptica).
- Desbridamiento quirúrgico del tejido desvitalizado / necrótico.
- Retirada del cuerpo extraño (catéter vascular si se colocó hace  $\geq 3$  días y no existe otro foco de infección o la sepsis apareció tras su manipulación, sonda urinaria).
- Cierre de perforación de una víscera hueca.

## Source control

### Recommendation

27. For adults with sepsis or septic shock, we **recommend** rapidly identifying or excluding a specific anatomical diagnosis of infection that requires emergent source control and implementing any required source control intervention as soon as medically and logically practical

*Best Practice Statement*

### Recommendation

28. For adults with sepsis or septic shock, we **recommend** prompt removal of intravascular access devices that are a possible source of sepsis or septic shock after other vascular access has been established

*Best Practice Statement*

# Otras medidas



- **TRATAMIENTO DEL SHOCK:** fluidos, vasopresores, oxígeno, corticoides, etc.
- **PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE POSIBLES COMPLICACIONES:**  
hiperglucemia, úlcera de estrés, TVP, coagulopatía, hipotermia, fracaso renal, desnutrición/fallo digestivo, andiedad/delirio, síndrome postcuidados intensivos.
- **NUEVOS TRATAMIENTOS:** en China autorizado Xuebing desde 2004, preparado iv a base de hierbas con efecto antiinflamatorio y antagonista de la endotoxina.



# Tratamiento antimicrobiano dirigido

- Reevaluar de forma regular espectro y duración para disminuir la presión ecológica.
- Replantarse el TAE inicial tan pronto como se disponga de los estudios microbiológicos (24-48h).
- Si se confirma la colonización/infección bronquial por *P. aeruginosa*, considerar la adición de tratamiento inhalado (*colistina, tobramicina, amikacina, aztreonam o levofloxacino*).
- Si se descarta la colonización/infección por *P. aeruginosa* u otro BGN con factores de resistencia, el tratamiento puede seguirse con un betalactámico sin actividad antipseudomónica (*ceftriaxona o cefotaxima*).
- Si se descarta la presencia de SARM en frotis nasal se recomienda la suspensión de la cobertura antibiótica específica (valorar la necesidad de seguir cubriendo SASM).
- Si el BDG es negativo, retirar la equinocandina.

## De-escalation of antibiotics

### Recommendation

29. For adults with sepsis or septic shock, we **suggest** daily assessment for de-escalation of antimicrobials over using fixed durations of therapy without daily reassessment for de-escalation

*Weak recommendation, very low quality of evidence*

## Duration of antibiotics

### Recommendation

30. For adults with an initial diagnosis of sepsis or septic shock and adequate source control, we **suggest** using shorter over longer duration of antimicrobial therapy

*Weak recommendation, very low quality of evidence*

# En el futuro...

- Desarrollo de herramientas de decisión por IA que incorporen datos del paciente y del entorno.
- Ensayos clínicos para establecer cuando iniciar o diferir el tratamiento antibiótico y sobre la superioridad de los tratamientos simples o combinados.
- Estudio del impacto ecológico de las distintas pautas de tratamiento antibiótico en el paciente y a nivel hospitalario y global.

