



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS
DR. EDUARDO CACERES GRAZIANI

**ASOCIACIÓN PANAMERICANA DE INFECTOLOGÍA
XVIII API -PANAMÁ 2017**

**TALLER # 01: PROGRAMA DE USO PRUDENTE DE
ANTIMICROBIANOS ¿ SON POSIBLES EN AMÉRICA LATINA ?**

**ERRORES FRECUENTES EN EL USO DE ATMs EN LOS
HOSPITALES: DISCUSIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS**

Dr. Luis Cuéllar Ponce de León

*Enfermedades Infecciosas y Tropicales
Epidemiología Clínica
Jefe del Servicio de Infectología – INEN
Presidente, Comité de IIH- INEN
Profesor de Medicina – UNFV
Past Presidente de la SPEIT*



**INSTITUTO
NACIONAL DE
ENFERMEDADES
NEOPLÁSICAS**



**Comité de control y
prevención de
infecciones
intrahospitalarias**



**Servicio de
Infectología INEN**

2017

*Conflicto
de
intereses*

NINGUNO

AGENDA

- ***CASO CLÍNICO # 01***
- ***CASO CLÍNICO # 02***

CASO CLÍNICO # 01

CASO CLÍNICO 1

➤ *Paciente varón de 65 años de edad con diagnóstico de NM médula espinal, en preoperatorio para laminectomía + extirpación del tumor.*

➤ *Antecedentes:*

Obesidad +, DBTm +, HTA +, Alergia Θ , Tabaquismo +.

➤ *Exámenes auxiliares:*

preoperatorios SAS, urocultivo negativo.

- *El día de la cirugía a las 6am estando en el piso de Neurocirugía, recibió 1 gr. IV de ceftriaxona. La cirugía inició a las 9 am.*
- *En el postoperatorio el paciente recibió 5 días del ATM.*
- *Durante su hospitalización no desarrolló fiebre ni descompensación hemodinámica.*

PREGUNTA

01

¿ Qué tipo de herida quirúrgica presentaba el paciente y cuáles son los riesgos de infección?

- a) Limpia*
- b) Limpia – contaminada*
- c) Contaminada*
- d) Sucia-infectada*

RESPUESTA

01

¿ Qué tipo de herida operatoria presentaba el paciente y cuáles son los riesgos de infección?

- a) **Limpia**
- b) Limpia – contaminada
- c) Contaminada
- d) Sucia-infectada

Clasificación de heridas operatorias por nivel de contaminación bacteriana

<i>CLASE I</i>	<i>LIMPIA</i>	<i>1% - 5%</i>
<i>CLASE II</i>	<i>LIMPIA CONTAMINADA</i>	<i>3%- 11%</i>
<i>CLASE III</i>	<i>CONTAMINADA</i>	<i>10% - 17%</i>
<i>CLASE IV</i>	<i>SUCIA - INFECTADA</i>	<i>27%</i>

PREGUNTA

02

¿ En que casos amerita uso de ATM profiláctico en herida operatoria limpia?

- a) Inmunocomprometidos*
- b) Cuerpos extraños (prótesis)*
- c) a + b*
- d) Ninguna*

RESPUESTA

02

¿ En que casos amerita uso de ATM profiláctico en herida quirúrgica limpia?

- a) Inmunocomprometidos*
- b) Cuerpos extraños (prótesis)*
- c) **a + b***
- d) Ninguna*

El CDC recomienda que la profilaxis antimicrobiana debe ser usada en todas los procedimientos limpios-contaminados y ciertos procedimientos limpios:

- ***Insertión de material protésico articular / intravascular.***
- ***Inmunocomprometido.***
- ***En situaciones donde infecciones incisionales o de órgano profundo serian catastróficas.***

Factores asociados con riesgo incrementado de ISQ

➤ *Factores del paciente:*

- *Diabetes mellitus, hiperglicemia perioperatorio*
- *Tabaquismo*
- *Obesidad*

➤ *Factores del procedimiento*

PREGUNTA

03

¿ Está de acuerdo con el uso de ceftriaxona como profilaxis antimicrobiana?

- **SI**
- **NO**

¿ Por qué?

¿ Qué antibiótico hubiera utilizado?

Fuentes de ISQ

- *Endógena.*
- *Exógena.*

*Thomas R Talbot . SSI and antimicrobial prophylaxis . In
Mandell, Douglas an Bennett
Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed.2015*

TABLE I.—*Pathogens commonly associated with different surgical procedures.*

Type of surgery	Common pathogens
Placement of graft, prosthesis or implant	<i>Staphylococcus aureus</i> ; CoNS
Cardiac	<i>S. aureus</i> ; CoNS
Neurosurgery	<i>S. aureus</i> ; CoNS
Breast	<i>S. aureus</i> ; CoNS
Ophthalmic	<i>S. aureus</i> ; CoNS; streptococci; Gram-negative bacilli
Orthopaedic	<i>S. aureus</i> ; CoNS; Gram-negative bacilli
Vascular	<i>S. aureus</i> ; CoNS
Appendectomy	Gram-negative bacilli; anaerobes
Biliary tract	Gram-negative bacilli; anaerobes
Colorectal	Gram-negative bacilli; Enterococcus spp.; anaerobes
Gastroduodenal	Gram-negative bacilli; streptococci; oropharyngeal anaerobes (e.g. peptostreptococci)
Obstetric and gynaecological	Gram-negative bacilli; enterococci; Group B streptococci; anaerobes
CoNS: coagulase-negative staphylococci.	

Review

Third-generation cephalosporins as antibiotic prophylaxis in neurosurgery: What's the evidence?

Weiming Liu^{a,c,*,1}, Marian Christoph Neidert^{b,1}, Rob J.M. Groen^c,
Christoph Michael Woernle^b, Hajo Grundmann^d

^a Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Tiantan Xili 6, 100050 Beijing, China

^b Department of Neurosurgery, University Hospital Zurich, Frauenklinikstrasse 10, CH-8091 Zurich, Switzerland

^c Department of Neurosurgery, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Hanzeplein 1, 9713 GZ Groningen, The Netherlands

^d Department of Medical Microbiology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Hanzeplein 1, 9713 GZ Groningen, The Netherlands

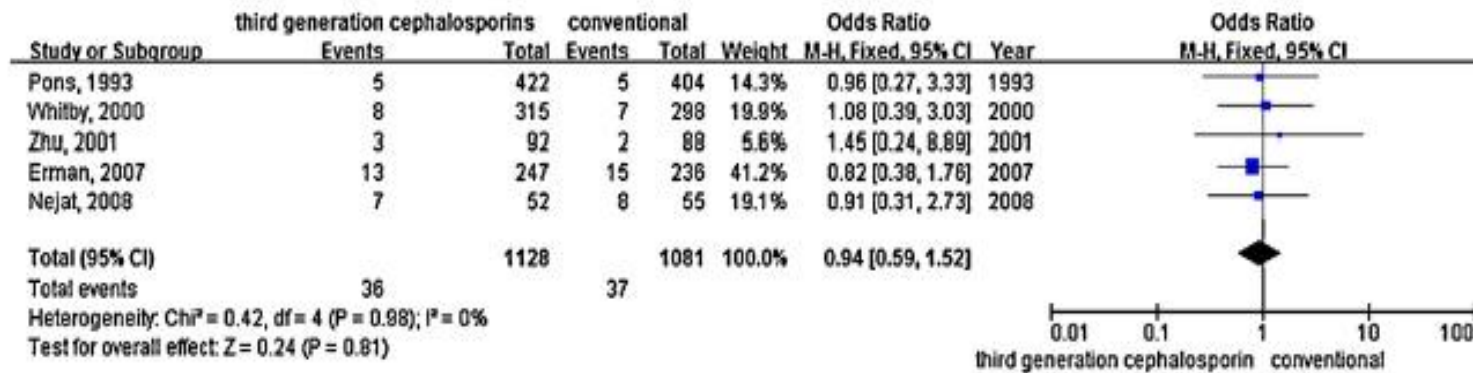


Fig. 2. Summary of the meta-analysis of third-generation cephalosporins vs conventional antibiotics regarding the overall rate of SSIs. Each horizontal line represents the results of a single RCT. The central square marks the OR point estimate for each study and the size of the square is proportionate to the weight given to the trial. The left and right end points of the horizontal line mark the ends of the CI for the individual trial's OR estimate. The diamond represents the pooled estimate from the meta-analysis; its center marks the summary OR point estimate and the tips the 95% confidence intervals.

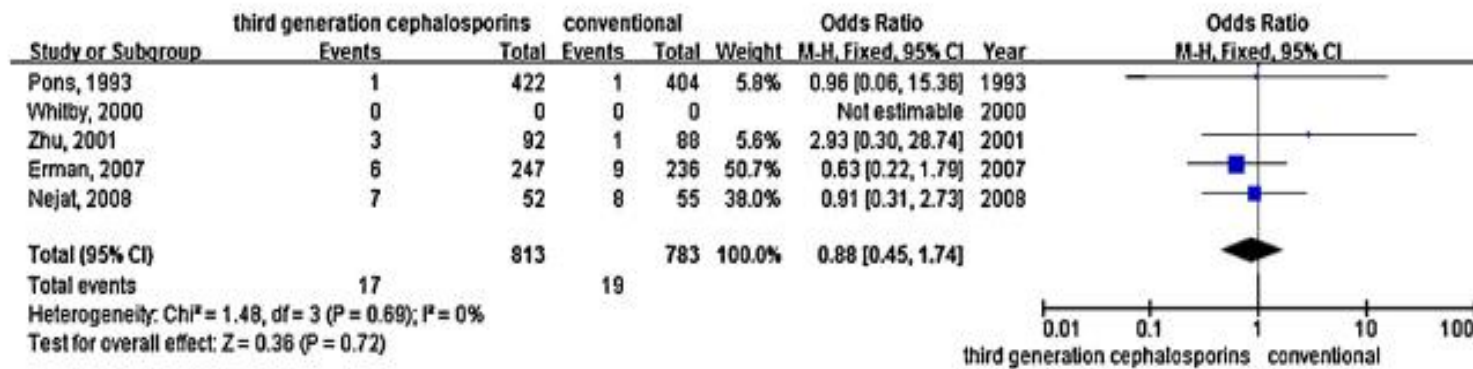


Fig. 3. Summary of the meta-analysis of randomized trials on third-generation cephalosporins vs conventional antibiotics regarding the rate of organ SSIs. Each horizontal line represents the results of a single study. Each horizontal line represents the results of a single RCT. The central square marks the OR point estimate for each study and the size of the square is proportionate to the weight given to the trial. The left and right end points of the horizontal line mark the ends of the CI for the individual trial's OR estimate. The diamond represents the pooled estimate from the meta-analysis; its center marks the summary OR point estimate and the tips the 95% confidence intervals.

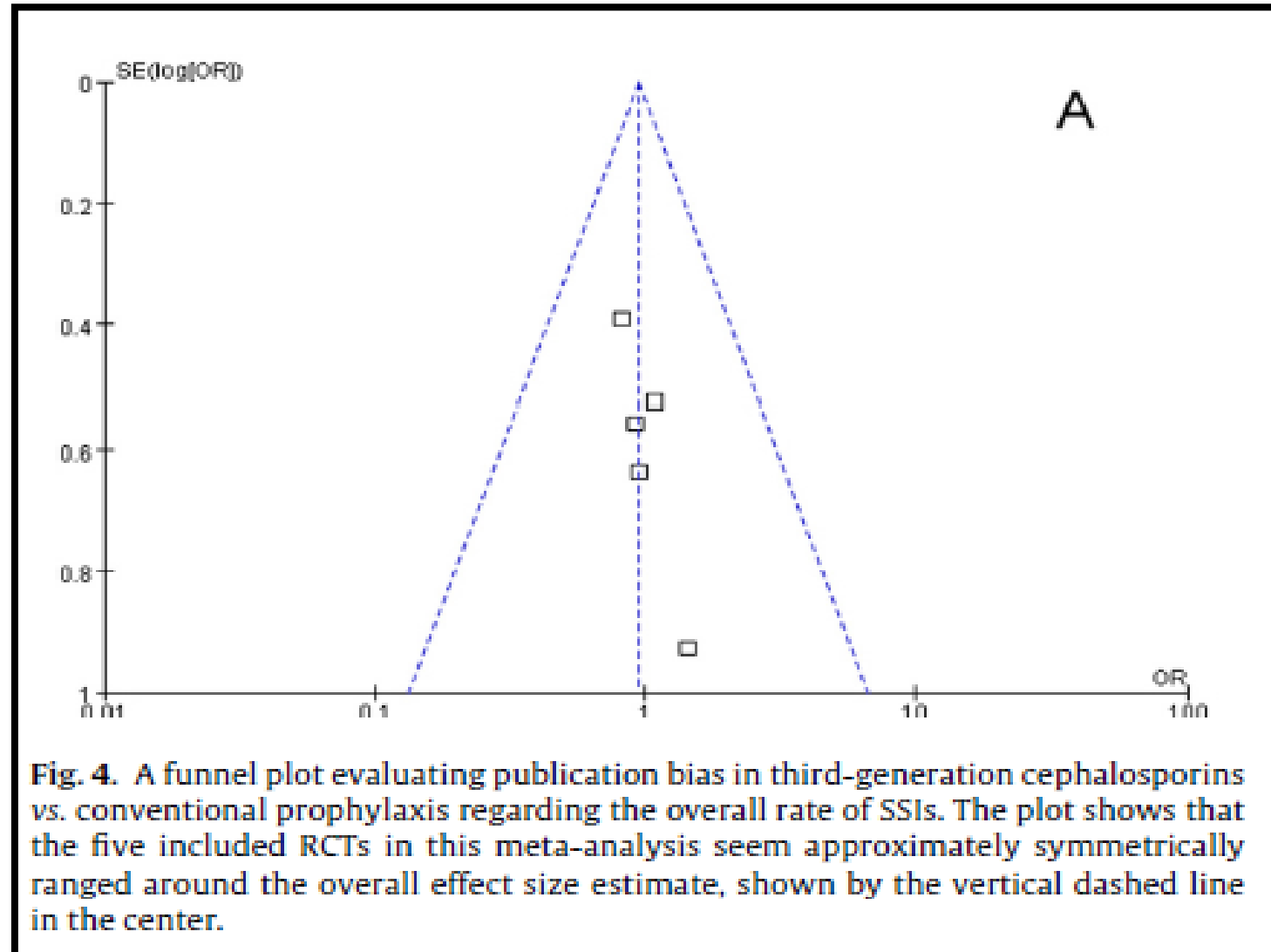


TABLE IV.—*Evidence for antimicrobial recommended regimens in the surgical procedures described.*

Type of procedure	Recommended agents	Reference
Ocular surgery	cephalosporins, vancomycin, aminoglycosides, quinolones	35-42
Neurosurgery	cephalosporins	46-49
Vascular surgery	cefazolin	54-57
Breast Surgery	cefalosporins	76-82
Cesarian section	Cefazolin (± metronidazole)	165-167
Urological surgery	cephalosporins, fluoroquinolones, aminoglycosides, nitrofurantoin and trimethoprim-sulfamethaxazole	131-133
Hernia repair	cefazolin	108
Colorectal surgery	Cefazolin + metronidazole, ceftioxin, cefotetan, ampicillin-sulbactam, ceftriaxone + metronidazole, ertapenem (± oral antibiotics)	108

TABLE III.—*Recommended agents for different types of surgical procedure.*

Type of procedure	Recommended agents	Alternative agents in patients with B-lactams allergy
Cardiac		
– Coronary artery by-pass	Cefazolin;	Clindamycin;
– Cardiac device insertion procedures	Cefuroxime	Vancomycin
– Ventricular assist device		
Thoracic		
– Non-cardiac procedures	Cefazolin;	Clindamycin; Vancomycin
– Video-assisted thoroscopic surgery	Ampicillin-sulbactam	
Gastrointestinal		
– Involving entry in the lumen	Cefazolin	Clindamycin or vancomycin + aminoglycoside or aztreonam or fluoroquinolone
– Without entry in the lumen		
Biliary tract	Cefazolin; cefotetan; cefoxitin; ceftriaxone; amp/sulbactam	Clindamycin+ aminoglycoside or aztreonam or fluoroquinolone; metronidazole+ aminoglycoside or fluoroquinolones
Appendectomy	Cefoxitin; cefotetan; cefazolin+metronidazole	Clindamycin+ aminoglycoside or aztreonam or fluoroquinolone; metronidazole+ aminoglycoside or fluoroquinolones
Hernia repair (hernioplasty and herniorrhaphy)	Cefazolin	Clindamycin Vancomycin Clindamycin+ aminoglycoside or aztreonam or fluoroquinolone; metronidazole+ aminoglycoside or fluoroquinolones
Colorectal	Cefazolin/ceftriaxone + metronidazole; cefotetan; amp/sulbact; cefoxitin	
Neurosurgery	Cefazolin	Clindamycin Vancomycin Clindamycin+ aminoglycoside
Cesarian	Cefazolin	
Orthopedic		
Spinal procedures with or without instrumentation	Cefazolin	Clindamycin Vancomycin

Pero profilaxis podría ser con otro antibiótico de acuerdo a característica del huésped y del potencial microorganismo.

PREGUNTA

04

¿ En qué momento del acto quirúrgico debe colocarse el ATM profiláctico?

- a) La noche anterior a la cirugía*
- b) 30´ minutos antes que corte el cirujano*
- c) Durante la cirugía*
- d) 3 horas antes de la cirugía*

RESPUESTA

04

¿ En que momento del acto quirúrgico debe colocarse el ATM profiláctico?

- a) La noche anterior a la cirugía*
- b) **30' minutos antes que corte el cirujano***
- c) Durante la cirugía*
- d) 3 horas antes de la cirugía*

PREGUNTA

05

¿ Cuántas dosis del antibiótico profiláctico deben administrarse y cuál es la duración recomendada?

- a) 3 dosis por 24 horas*
- b) 1 dosis, nueva dosis dependiendo de la duración de la cirugía y de la semivida del antibiótico*
- c) 3 dosis por 3 días*
- d) 1 dosis diaria por 5 días*

RESPUESTA

05

¿ Cuántas dosis del antibiótico profiláctico deben administrarse y cuál es la duración recomendada?

- a) 3 dosis por 24 horas*
- b) 1 dosis, nueva dosis dependiendo de la duración de la cirugía y de la semivida del antibiótico*
- c) 3 dosis por 3 días*
- d) 1 dosis diaria por 5 días*

TABLE II.—*Recommended dosage for commonly used antibiotics in surgical prophylaxis.*

Antimicrobials	Recommended Dose for Adults
Ampicillin-sulbactam	3 g
Ampicillin	2 g
Aztreonam	2 g
Cefazolin	2g; 3 g for patients with body weight >120 kg
Cefuroxime	1, 5 g
Cefotaxime	1 g
Cefoxitin	2 g
Cefotetan	2 g
Ceftriaxone	2 g
Ciprofloxacin	400 mg
Clindamycin	900 mg
Ertapenem	1 gr
Gentamicin	5 mg/ Kg (single dose given preoperatively)
Levofloxacin	500 mg
Metronidazole	500 mg
Moxifloxacin	400 mg
Piperacillin-tazobactam	3,375 g (4,5 g in Italy)
Vancomycin	15 mg/kg

CASO CLÍNICO # 02

CASO CLÍNICO 2

Paciente de sexo femenino, de 32 años de edad, con diagnóstico de LMA que recibe quimioterapia de inducción.

Un día antes de la quimioterapia se le coloca un CVC. No recibe profilaxis antifúngica.

En su QT6 desarrolla neutropenia profunda ($\leq 100/\text{mm}^3$).

Al día siguiente (QT7) presenta fiebre ($> 39^{\circ} \text{C}$) sin otra sintomatología.

Siendo sometido a estudios imagenológicos y hemocultivos por VP y CVC. Se solicita GMN sérico.

El médico residente inicia antibioticoterapia luego de la toma de hemocultivos.

Ceftriaxona 2gr. IV diario.

PREGUNTA

01

¿ Está de acuerdo con el inicio de antibioticoterapia después de la toma de hemocultivos?

- **SI**
- **NO**

¿ Por qué ?

Recordar que los neutrófilos son la primera línea de defensa.

- **NEUTROPENIA SIGNIFICATIVA:**
 $< 1000/\text{mm}^3$
- **NEUTROPENIA SEVERA O GRAVE:**
 $\leq 500/\text{mm}^3$
- **NEUTROPENIA MUY SEVERA O PROFUNDA:**
 $\leq 100/\text{mm}^3$

FIEBRE EN NEUTROPENIA

$\geq 38.3^{\circ}\text{C}$

38°C $\xrightarrow{1\text{h}}$ **38°C**

- ***FIEBRE = INFECCIÓN***
- ***$N \leq 500/\text{mm}^3 : \geq 60\%$ INFECCIÓN***
- ***$N \leq 100/\text{mm}^3 : \geq 20\%$ BACTEREMIA***

RESPUESTA

01

- De acuerdo a la guía de neutropenia febril de la IDSA 2010 :
 - Inicio de antimicrobiano dentro de la primera hora.
 - Demora de 24 h, mortalidad de 50%.
 - Demora de 48 h, mortalidad > 80%.
- En el caso de fungemia por cándida demora de antifúngicos 3 días > 40% de muertes.

MORTALIDAD

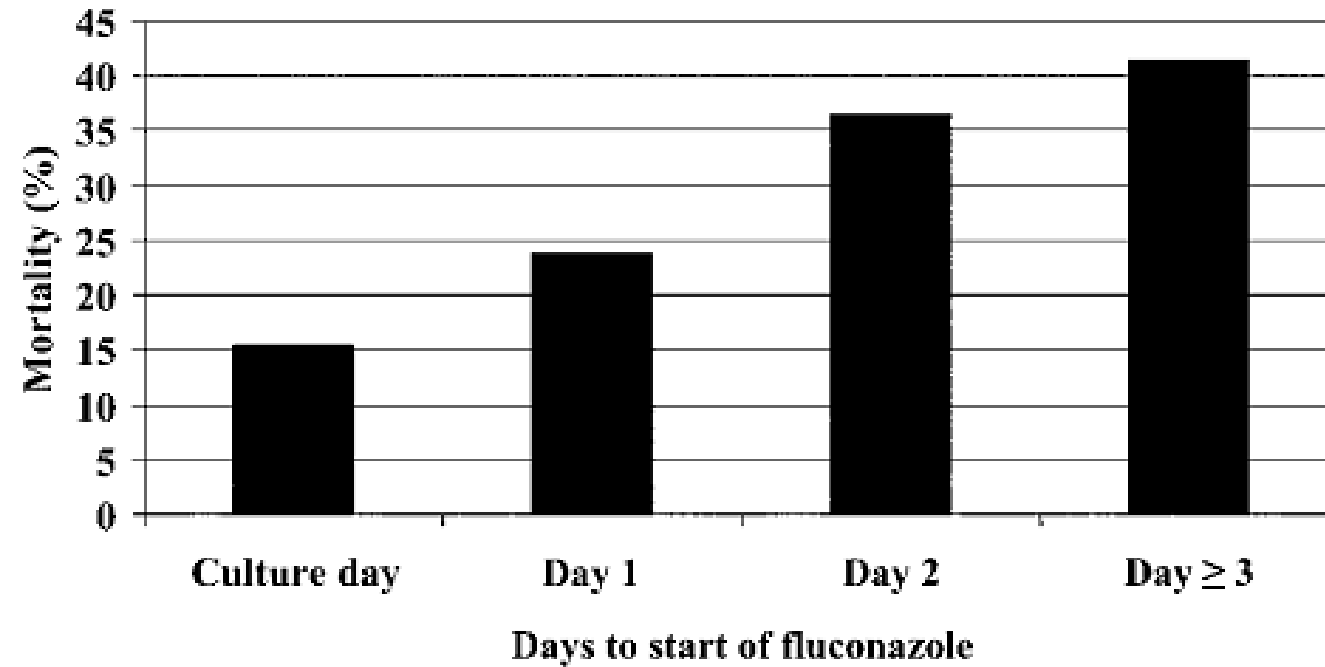


Figure 2. Relationship between hospital mortality and the number of days to initiation of fluconazole therapy. We calculated the days to the start of fluconazole therapy by subtracting the start date of fluconazole therapy from the culture date of the first blood sample positive for yeast ($P = .0009$ for trend, using the Mantel-Haenszel χ^2 test).

PREGUNTA

02

¿ En el QT8 es visto por oncólogo clínico quién decidió...?

- a) Mantener ceftriaxona*
- b) Rotar a piperacilina/tazobactam 4.5 gr. IV c/6h (c/IF 60´)*
- c) Iniciar un carbapenémico mayor*
- d) Agregar amikacina IV*

RESPUESTA # 02

¿ En el QT8 es visto por oncólogo clínico quién decidió...?

- a) Mantener ceftriaxona*
- b) Rotar a piperacilina/tazobactam 4.5 gr. IV c/6h (c/IF 6o')*
- c) Iniciar un carbapenémico mayor*
- d) Agregar amikacina IV*

La fuente endógena (TGI) es la principal causante de NF. Debido a ello la cobertura antimicrobiana inicial debe incluir bacilos gram negativos aerobios enterobacterias y no enterobacterias, + anaerobios.

Table 1. Common Bacterial Pathogens in Neutropenic Patients

Common gram-positive pathogens

Coagulase-negative staphylococci

Staphylococcus aureus, including methicillin-resistant strains

Enterococcus species, including vancomycin-resistant strains

Viridans group streptococci

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Common gram-negative pathogens

Escherichia coli

Klebsiella species

Enterobacter species

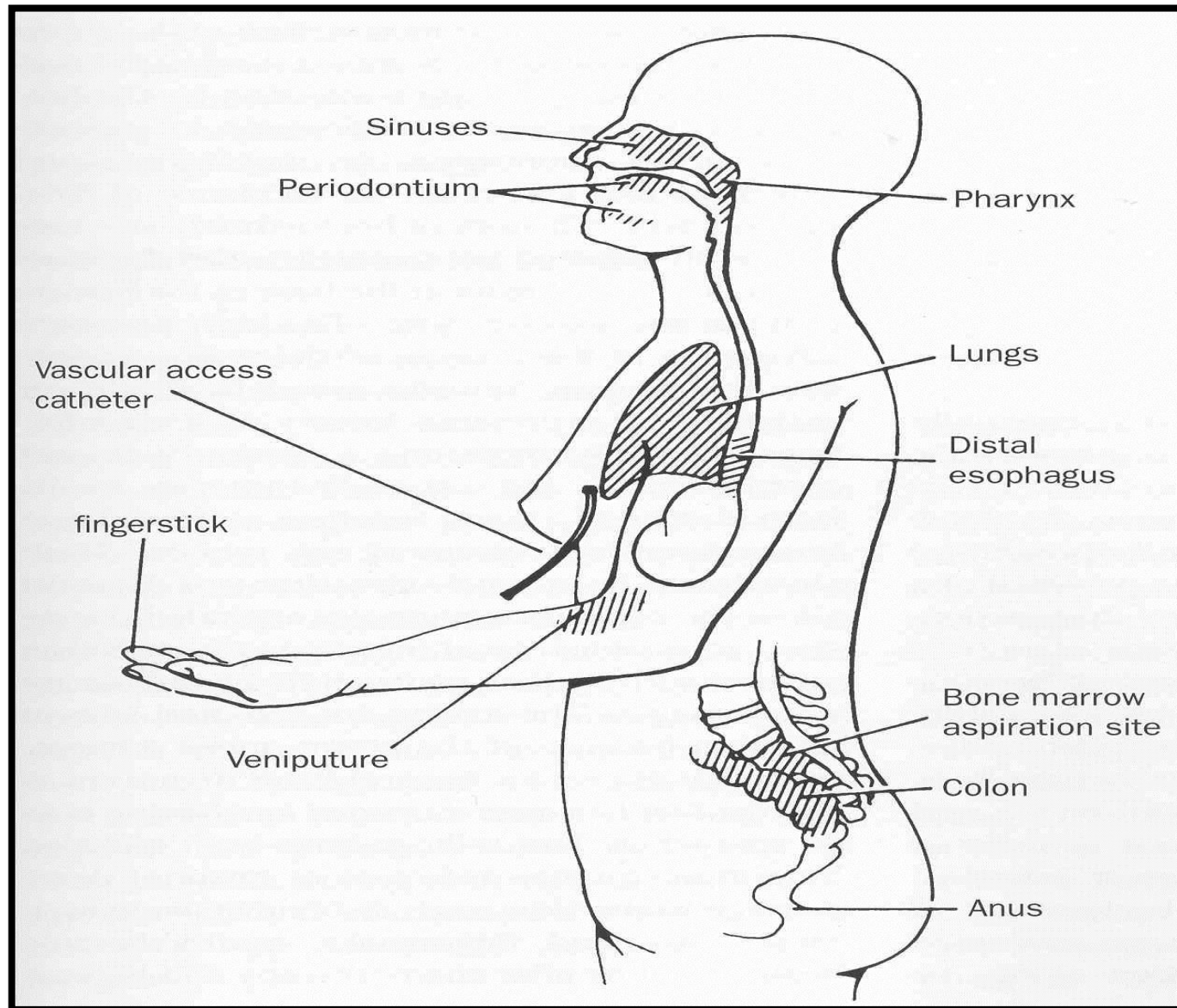
Pseudomonas aeruginosa

Citrobacter species

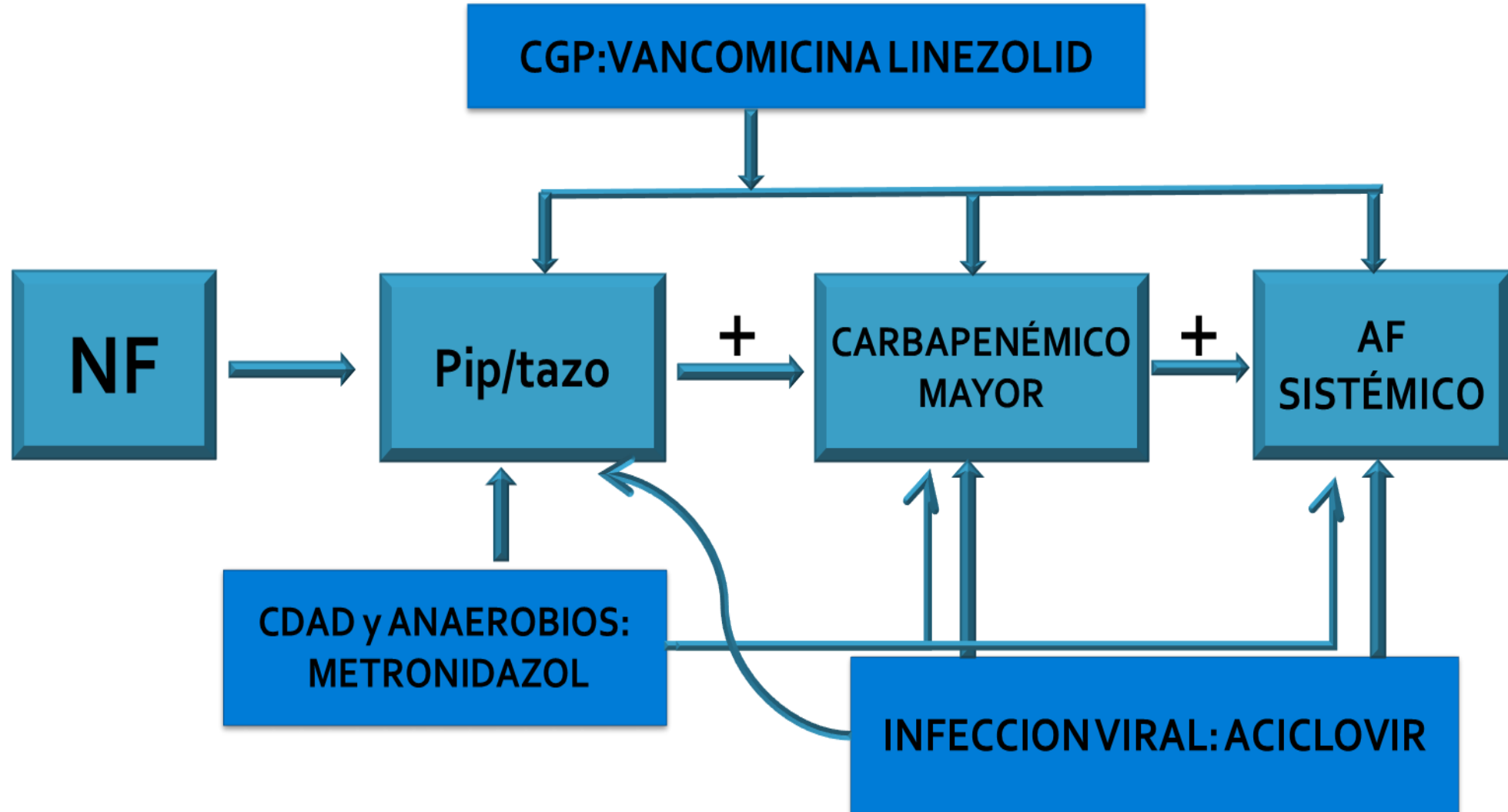
Acinetobacter species

Stenotrophomonas maltophilia

NIDOS (FOCOS) DE INFECCIÓN



INEN 2017



El antibiótico fue rotado a Pip/tazo para cubrir Pseudomonas aureginosas principalmente y por estar hermodinamicamente estable.

En el QT9 es visto por el Servicio de Infectología que sugiere agregar vancomicina 500mg. IV C/6h (c/IF 90') para cubrir cocos gram positivos y recomienda retiro de CVC.

PREGUNTA

03

¿ Qué piensan ustedes?

RESPUESTA ***# 03***

Indicaciones del uso de vancomicina en NF.

***El médico tratante agregó vancomicina
pero no retiró CVC por plaquetopenia
severa.***

*Luego de 72 h con la nueva cobertura antibiótica, la paciente continua febril pero hemodinamicamente estable; llega ese día el informe del Laboratorio de Microbiología: crecimiento de BGN en los hemocultivos con una diferencia de 2h entre el hemocultivo de CVC y hemocultivos de VP: **infección de torrente sanguíneo relacionado a CVC.***

GMN sérico x 2 Θ .

Equipo de piso decide:

- ***Retirar CVC previa administración de concentrado de plaquetas.***
- ***Mantener Pip/ taza pero administrándola en infusión extendida (4h).***

En la QT12 laboratorio identifica el microorganismo:

E. coli BLEE +

PREGUNTA
04

¿ Qué cree que decidió equipo de piso?

RESPUESTA

04

Uso de carbapenémico mayor.

***Retiro de Pip/tazo e inicio de Meropenem 1gr.
c/8h IV (en IF 3 h)-original-***

***La paciente evoluciona favorablemente,
desapareciendo la fiebre; los controles de
imágenes y GMNs continuaron Θ .***

Recibió MRP 21 d y vancomicina 14 d.

En el QT₃₁ se recupera hematológicamente.

PREGUNTA **# 05**

¿ Cuándo debe retirarse ATM en pacientes con neutropenia + ITS-CVC por cepa MR?

- a) Una vez que deje de presentar fiebre.***
- b) Luego de 10 días de administración.***
- c) Luego de 14 días de administración.***
- d) Afebril, hemodinámicamente estable hemocultivos negativos y con neutrófilos $\geq 500/\text{mm}^3$.***

RESPUESTA # 05

¿ Cuándo debe retirarse ATM en pacientes con neutropenia + ITS-CVC por cepa MR?

- a) Una vez que deje de presentar fiebre*
- b) Luego de 10 días de administración*
- c) Luego de 14 días de administración*
- d) Afebril, hemodinámicamente estable hemocultivos negativos y con neutrófilos $\geq 500/\text{mm}^3$.*

PREGUNTA

06

¿ Ustedes creen que debió iniciar profilaxis antifúngica antes de la QT ?

- **SI**
- **NO**

¿ Por qué ?

¿ Con qué?

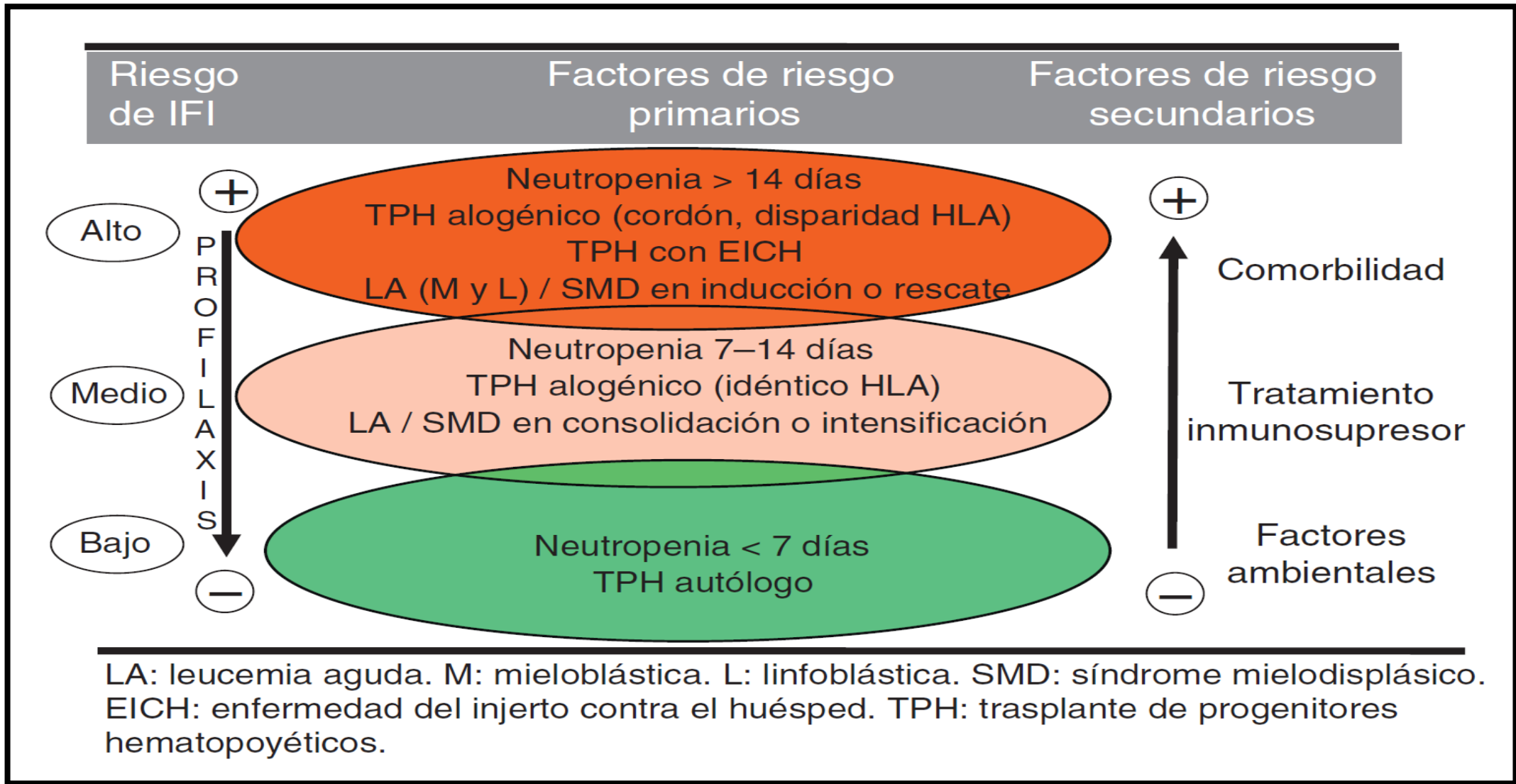
Tabla 1

Incidencia y mortalidad de las principales micosis invasoras

Micosis invasora	Incidencia anual por millón de habitantes	Mortalidad atribuida
Candidiasis	20-200 ^a	30-50%
Criptococosis	20-60	10-20%
Aspergilosis	10-30	30-100%
Mucormicosis	1-2	40-100%
Escudosporiasis, fusariosis y otras hialohifomicosis	1,2	40-100%
Feohifomicosis	0,5-1	40-100%

^a Las mayores incidencias se han observado en Dinamarca, EE.UU. y España.
Fuente: Quindós⁵.

INFECCIONES en TPH



ANTIMICROBIANOS

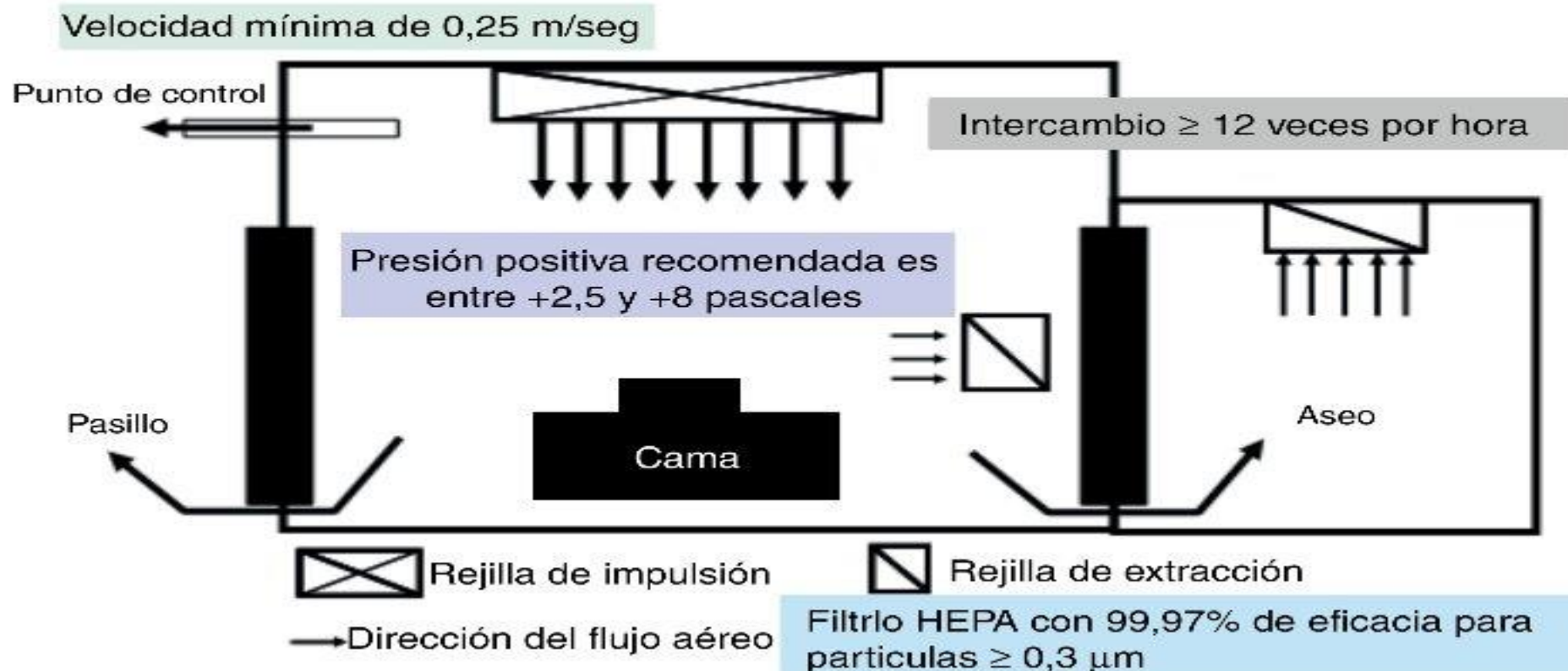
ANTIBIÓTICOS	ANTIFÚNGICOS
<i>Piperacilina/tazobactam</i>	<i>Fluconazol</i>
<i>Cefepime</i>	<i>Anfotericin B</i>
<i>Meropenem</i>	<i>Voriconazol, Posaconazol</i>
<i>Imipenem</i>	<i>Equinocandinas</i>
<i>Vancomicina</i>	ANTIVIRALES
<i>Linezolid</i>	<i>Aciclovir</i>
<i>Metronidazol</i>	

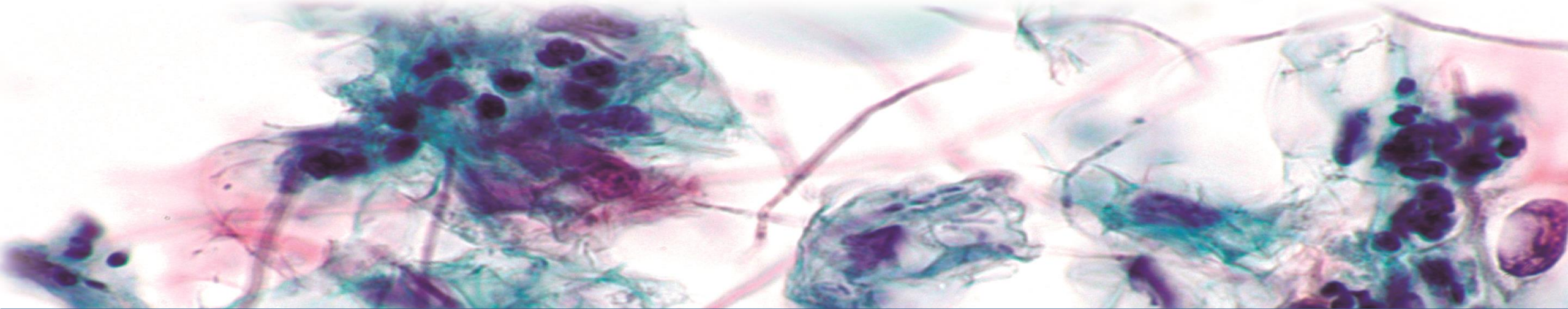


Ambiente protegido: habitaciones individuales con:

- presión positiva
- > o igual a 12 recambios de aire por hora
- Filtros HEPA

Esquema de una habitación con ambiente protegido





III CURSO INTERNACIONAL DE INFECCIONES EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS/TPH

I SIMPOSIO SOBRE NEUTROPENIA FEBRIL ASOCIADA A QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS

25 y 26 de Agosto 2017
Auditorio Principal INEN
Ingreso Libre



MUCHAS GRACIAS



lcuellar@inen.sld.pe

fcuepaz@infonegocio.net.pe