

NUEVOS ANTIMICROBIANOS EN TADE

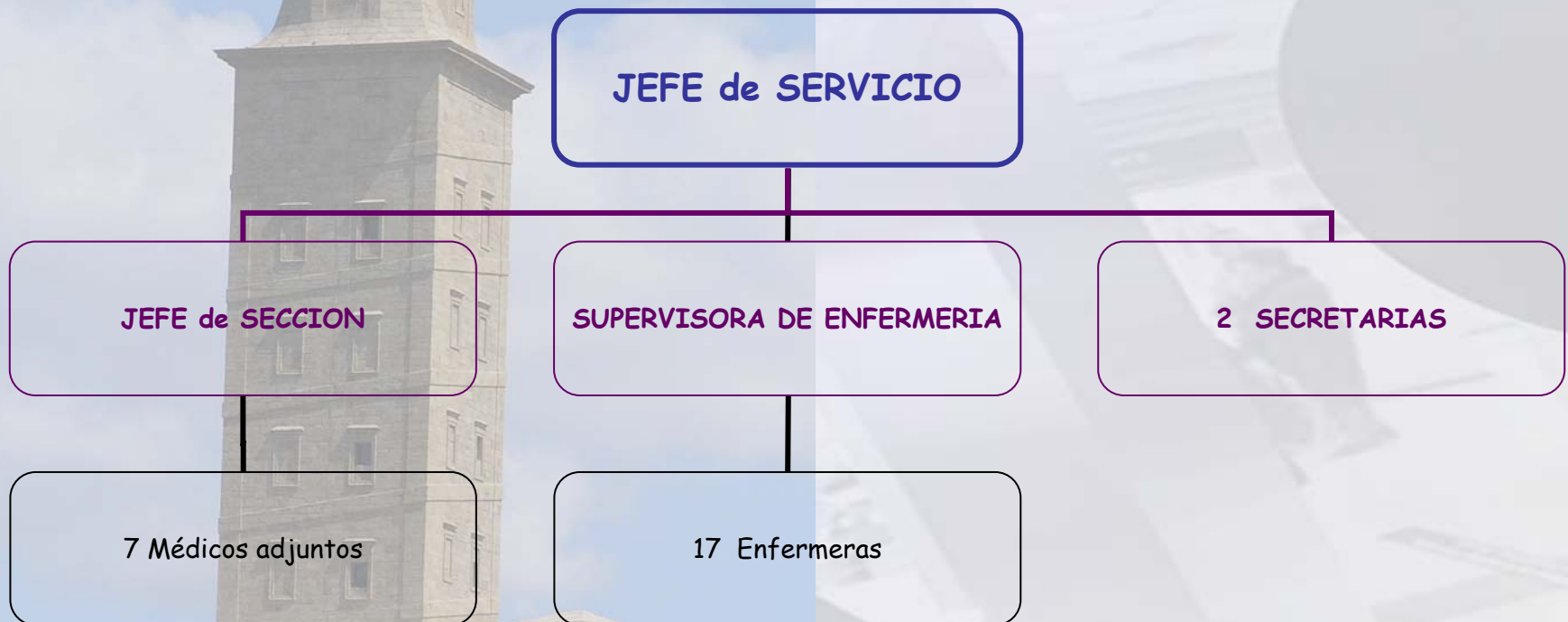
JOSU IRURZUN
Hospitalización a domicilio
Hospital de Cruces

Hospitalización a domicilio

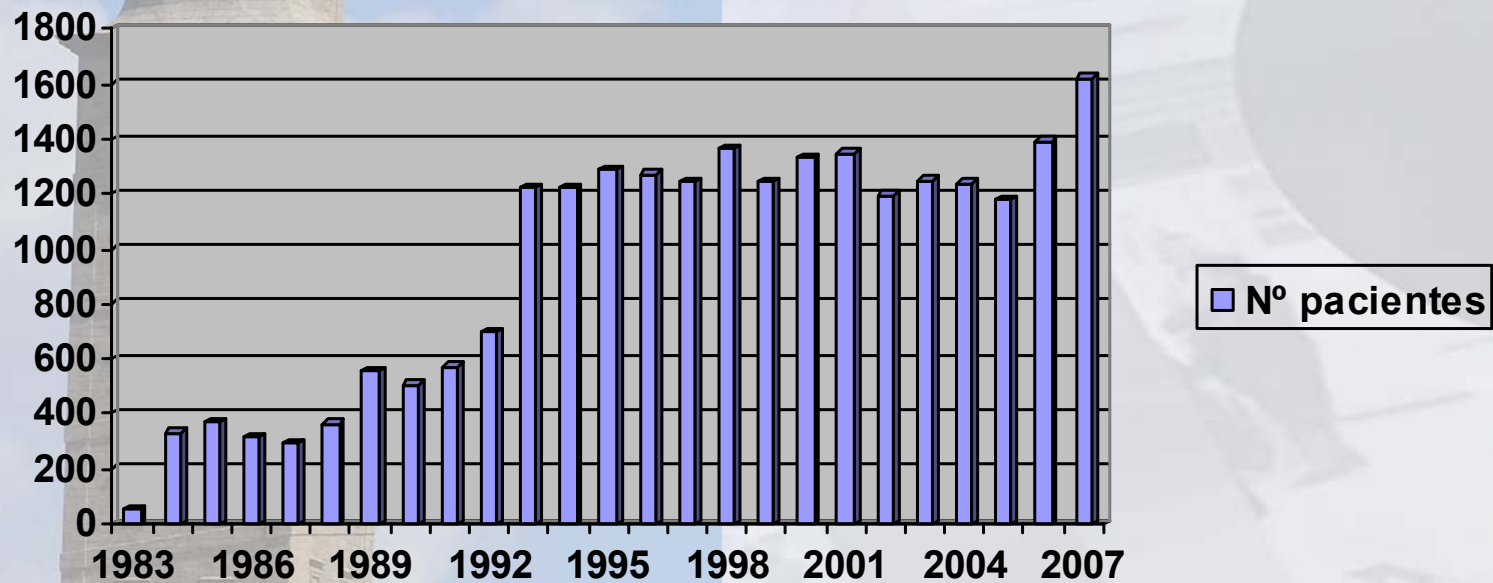
- **ALTERNATIVA CONSOLIDADA**
- **MULTIPLES VENTAJAS**
 - **COMODIDAD**
 - **DISMINUCION COMPLICACIONES**
 - INFECCION NOSOCOMIAL
 - SINDROME CONFUSIONAL

- **Más de 100 unidades/servicios**
- **Más de 25 años**
- **Diferencias entre ellos.**
- **Administración medicación intravenosa**

Plantilla



Actividad asistencial



TADE - antibioterapia endovenosa en domicilio

2.000 pacientes/ año

- Patología Posquirúrgica y Trasplante Hepático 40%
- Cuidados Paliativos 30%
- Patología Aguda 20%
- Patología Crónica 10%

Resultados

Antibiótico utilizado	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Nº VECES
PIPE – TAZOBACTAM	-	-	-	4	7	21	13	32	42	58	90	146	413
CEFTRIAXONA	13	22	37	36	36	32	27	68	50	30	67	77	495
CEFTAZIDIMA	4	7	4	8	11	5	20	25	27	23	17	15	166
TEICOPLANINA	1	9	3	2	10	12	7	3	20	17	23	53	166
ERTAPENEM	-	-	-	-	-	-	-	-	7	19	45	90	161
CLOXACILINA	-	-	-	3	-	4	2	18	11	11	16	33	92
GANCICLOVIR	14	15	5	1	4	7	1	1	1	6	1	3	59
ACICLOVIR	-	-	-	-	-	2	-	-	-	2	1	-	5
FOSCARNET	6	3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	10
AMIKACINA	-	2	1	5	3	1	4	9	10	10	11	7	63
TOBRAMICINA	-	2	4	4	3	-	5	21	17	14	23	15	108
GENTAMICINA	1	-	9	5	10	2	9	7	16	17	17	18	111
VANCOMICINA	1	4	3	4	2	15	6	14	3	19	10	13	94
IMIPENEM	3	4	2	-	6	1	5	9	-	3	2	2	37
LEVOFLOXACINO	-	-	-	-	3	1	2	6	4	6	6	3	31
ANFOTERICINA	4	5	7	-	1	2	-	-	2	-	-	-	21
OTROS	9	10	10	6	7	9	13	16	18	22	22	33	175
TOTAL	56	83	85	78	103	114	114	229	228	257	352	508	2.207

PATOLOGÍAS TRATADAS

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	TOTAL
INFECCION RESPIRATORIA	20	37	33	36	41	33	41	85	88	96	121	136	767
INFECCION POST-QUIRURGICA	4	7	8	12	14	9	11	16	10	14	13	22	140
BACTERIEMIA	6	9	12	5	9	11	13	16	10	10	23	51	175
INFECCION DE PIEL Y TB	1	3	8	4	3	5	6	6	11	26	42	93	208
INFECCION OSTEOARTICULAR	2	1	3	5	9	11	13	8	10	13	12	11	98
INFECCION INTRAABDOMINAL	1	6	5	3	2	7	6	8	15	18	36	75	182
OTRAS INFECCIONES	15	9	11	6	8	9	3	32	29	47	56	46	271
TOTALES	49	72	80	71	86	85	93	171	173	224	303	434	1841

Singularidades-TADE

1. TIPO DE INFECCION

- ☐ Estabilidad clínica
- ☐ Microorganismo implicado
- ☐ Adecuada elección de antimicrobiano

- TIPO DE INFECCION

2. CARACTERISTICAS DEL FARMACO

- ☐ Farmacocinética y farmacodinamia
- ☐ Estabilidad a temperatura ambiente
carbapenems y augmentine®
sistemas de refrigeración
- ☐ Posología favorable
- ☐ Primera dosis supervisada

FÈRM ACO	CONCENTRACIÒN ADECUADA mg / ml	TIEMPO DE INFUSIÒN	ESTABILIDAD	
			NEVERA 2 - 8 ¼c	AMBIENTE 25 ¼c
ACICLOVIR	2,5 - 5	m'nimo 60'	ND	24 h
ANFOTERICINA B	0,1 - 0,25	2 - 6 h	7 d'as	24 h
AMIKACINA	2,5 - 250	30' - 60'	2 meses	24 h
AMOXI- CLAVULÈNICO	5 - 20	30'	uso inmediato	uso inmediato
AMPICILINA	30	30' - 60'	48 h	8 h
CASPOFUNGINA	0,19 - 0,45	1 h	48 h	24 h
CEFEPIMA	1 - 40	20' - 30'	7 d'as	24 h
CEFOTAXIMA	1 - 20	3' - 5' (bolus)	5 d'as	24 h
CEFTACIDIMA	1 - 40	20' - 30'	21 d'as	48 h
CEFTRIAXONA	10 - 40	15' - 30'	48 h	6 h
CIPROFLOXACINO	1 - 2	m'nimo 60'	14 d'as	
CLARITROMICINA	50	60'	48 h	6 h
CLINDAMICINA	6 - 12	30'	7 d'as	24 h
CLOXACILINA	30 - 50	4'	72 h	24 h
DAPTOMICINA	1 - 5	30'	48 h	12 h
ERTAPENEM	50	30'	24 h	6 h
FLUCONAZOL	2	10 mg / min		24 h
GANCICLOVIR	5	60'	35 d'as	5 d'as
GENTAMICINA	0,8 - 3	30' - 60'	24 h	24 h
IMIPENEM	2,5 - 5	40' - 60'	24 h	4 h
LEVOFLOXACINO	5	30'		72 h
LINEZOLID	2	30' - 120'		
MEROPENEM	1 - 20	15' - 20'	uso inmediato	uso inmediato
METRONIDAZOL		1 h		
PENICILINA G				
ST. DICA	0,2	3' - 5' (bolus)	7 d'as	24 h
PIPERACILINA- TAZOBACTAM	100 - 150	20' - 30'	48 h	24 h
TEICOPLANINA	1 - 16	3' - 5' (bolus)	21 d'as	48 h
TIGECICLINA	10	30' - 60'	uso inmediato	uso inmediato
TOBRAMICINA	0,2 - 3,2	30' - 60'	4 d'as	48 h
VANCOMICINA	5	m'nimo 60'	7 d'as	24 h
VORICONAZOL	2 - 5	60' - 120'	24 h	

- TIPO DE INFECCION
 - CARACTERISTICAS DEL FARMACO
- ### 3. ELECCION EL ACCESO VENOSO

- ☐ Estado clínico del paciente
- ☐ Edad
- ☐ Estado de las venas
- ☐ Diagnóstico
- ☐ Tipo de antibiótico y frecuencia de administración
- ☐ Necesidad de una bomba de infusión
- ☐ Duración del tratamiento

FÁRMACO	TIPO DE CATÉTER SEGÚN ACCESO Y DÍAS DE TRATAMIENTO							
	< 1 semana		1 - 2 semanas		3 - 4 semanas		> 4 semanas	
	Bomba	Manual	Bomba	Manual	Bomba	Manual	Bomba	Manual
ACICLOVIR	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
ANFOTERICINA B		CM		CC		CC		CC
AMIKACINA	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
AMOXI-CLAVULÁNICO		CCO		CM		CM		CC
AMPICILINA		CM		CM		CC		CC
CASPOFUNGINA		CM		CC		CC		CC
CEFEPIMA	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
CEFOTAXIMA	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
CEFTACIDIMA	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
CEFTRIAXONA		CCO		CM		CC		CC
CIPROFLOXACINO	CM	CM	CC	CC	CC	CC	CC	CC
CLARITROMICINA		CM		CM		CC		CC
CLINDAMICINA	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
CLOXACILINA	CM	CM	CC	CC	CC	CC	CC	CC
DAPTOMICINA		CCO		CM		CM		CC
ERTAPENEM		CCO		CM		CM		CC
FLUCONAZOL		CCO		CM		CM		CC
GANCICLOVIR	CM	CM	CM	CM	CC	CC	CC	CC
GENTAMICINA	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
IMIPENEM		CCO		CM		CM		CC
LEVOFLOXACINO		CCO		CM		CM		CC
LINEZOLID	CM	CCO	CM	CM	CM	CM		
MEROPENEM		CCO		CM		CM		CC
METRONIDAZOL	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
PENICILINA G SÓDICA	CM	CM	CC	CM	CC	CC	CC	CC
PIPERACILINA-TAZOBACTAM	CM	CCO	CM	CM	CM	CM	CC	CC
TEICOPLANINA		CCO		CM		CM		CC
TIGECICLINA		CCO		CM		CM		CC
TOBRAMICINA	CM	CCO	CM	CM	CC	CC	CC	CC
VANCOMICINA	CM	CM	CC	CC	CC	CC	CC	CC
VORICONAZOL		CCO		CM		CM		CC

CC: Catéter Central

CCO: Catéter Corto

CM: Catéter Medio

No se usa este acceso

- TIPO DE INFECCION
 - CARACTERISTICAS DEL FARMACO
 - ELECCION EL ACCESO VENOSO
- ## 4. DOMICILIO-EQUIPO SANITARIO

- ⊙ Mínimas medidas higiénicas
- ⊙ Cuidador principal
- ⊙ Recursos materiales (bombas electrónicas)
- ⊙ Horario de cobertura
- ⊙ Dispersión geográfica

Nuevos antibióticos

- **NECESIDAD**

- lograr tratamientos más eficaces
- mejorar la farmacocinética
- disminuir los efectos secundarios
- disminuir las interacciones
- PROBLEMA DE LAS MULTIRRESISTENCIAS

Resistencias

- **PROBLEMA EMERGENTE:**
 - tasas de mortalidad superiores
 - periodos de hospitalización más largos
 - mayores costes

SAMR, VISA, VRSA, ERV, BLEA, BLEE...

NECESARIOS NUEVOS ANTIBIOTICOS

Antibiótico ideal

- 1-Amplio espectro
- 2-Perfil de seguridad
- 3-Administración en dosis única diaria
- 4-Tiempo de infusión breve
- 5-Estabilidad a temperatura ambiente
- 6-Menor costo



ERTAPENEM

INVANZ[®]

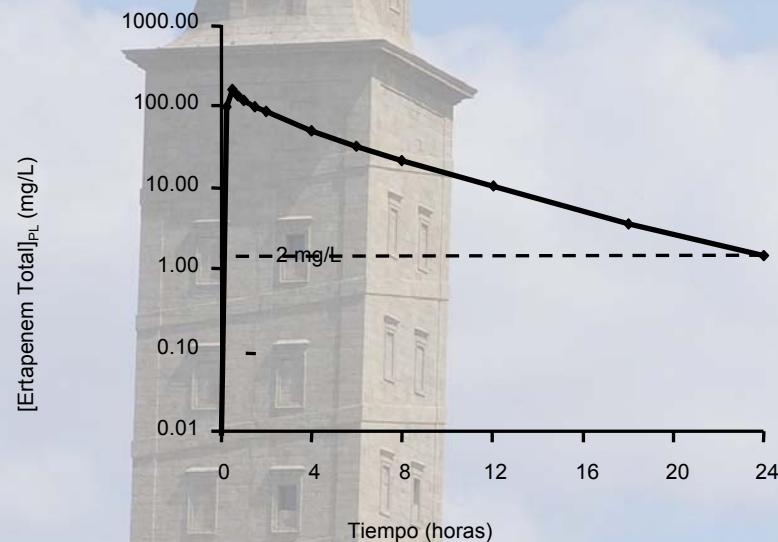
- **DESDE ABRIL - 2002**
- **UNA DOSIS DIARIA (1 gr.)**
- **30 MINUTOS**

Clasificación de los carbapenémicos

GRUPO 1 (INFECCIONES ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD)	GRUPO 2 (INFECCIONES NOSOCOMIALES – ACTIVIDAD ANTIPSEUDOMONICA)	GRUPO 3 (INFECCIONES NOSOCOMIALES – ACTIVIDAD FRENTE A PSEUDOMONAS Y SAMR)
Ertapenem	Imipenem Meropenem Doripenem	CS-023 ?

Shah PM & Isaacs RD. J Antimicrob Chemother 2003; 52: 538

Farmacocinética y Farmacodinamia



CMI₉₀
(mg/L)

Microorganismo

P. aeruginosa, otros no fermentadores,
Enterococcus, SAMR

16

Anaerobios (todos), grupo *B. fragilis*, PRSP

1.0

SAMS, *S. pneumoniae* (todos), *Enterobacter*
H. influenzae, *S. agalactiae*

0.25

Klebsiella, *S. pyogenes*

0.125

E. coli, *M. catarrhalis*

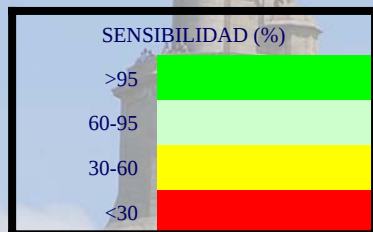
0.03

0.016

Curran MP et al. Drugs 2003; 63: 1855

Burgess DS. Chest 1999; 115: 19S

Espectro de actividad



		SENSIBILIDAD (%)		COCOS GRAM POSITIVOS										ANAEROBIOS	BACILOS GRAM NEGATIVOS																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
															FERMENTADORES										NO FERM																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
		>95	60-95	30-60	<30	Enterococcus faecium	Enterococcus faecalis	Enterococcus cloacae	Enterococcus durans	SAMR	Enterococcus	dis	SAMS	epiderm	A. B. Group	Staph. aureus	Staph. epiderm	pneumo	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus</

Mecanismo de acción

Mecanismo:

- Unión a las proteínas fijadoras de la penicilina
- Inhibe la síntesis de la pared bacteriana

Acción:

- Tiene una acción bactericida rápida
- Permite una escasa liberación de endotoxinas en las bacterias gram negativas.

Resistencias

Riesgo de aparición de resistencias es bajo comparado con otros grupos.

No acción anti-pseudomónica.

No inducción de cepas resistentes.

Seguridad y tolerabilidad

Más de 5000 pacientes– 1% suspensión.

Efectos adversos similares a betalactámicos.

Cefalea, flebitis, diarrea, náuseas, vómitos.

Elevaciones de ALT, AST y fosfatasa alcalina.

Indicaciones

- *Infecciones intraabdominales,*
- *Neumonías extrahospitalarias*
- *Infecciones ginecológicas agudas.*
- *Infección en pie diabético de la piel y tejidos blandos sin osteomielitis concomitante.*
- *Profilaxis de la cirugía colorrectal*
- *Infecciones urinarias complicadas*

Infecciones intraabdominales

- Yelling, A.E., Hassett, J.M, Fernández, A. y cols., Intra-abdominal Infection Study Group. Ertapenem monotherapy versus combination therapy with **ceftriaxone plus metronidazole** for treatment of complicated intra-abdominal infections in adults. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 20: 165-173
- Solomkin, J.S., Yellin, A.E., Rotstein, O.D. y cols., Protocol 017 Study Group. **Ertapenem versus piperacillin/tazobactam** in the treatment of complicated intraabdominal infections: Results of a doubleblind, randomized comparative phase III trial. *Ann Surg* 2003; 237: 235-245.
- Teppler, H., Meibohm, A., Woods, G., Gesser, R. Ertapenem once a day is highly effective for treatment of **generalized peritonitis**. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9 (Suppl. 1): Abstr. P781.
- De la Peña, A., Asperger, W., Koeckerling, F. y cols. **Ertapenem vs. piperacillin/tazobactam** for the treatment of intraabdominal infections requiring surgical intervention (OASIS-1): Results of a prospective, randomised, open-label study. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10 (Suppl. 3): Abstr. P1686.
- Navarro, N., Campos, M., Alvarado, R. y cols., OASIS-2 Study Team (2003). **Ertapenem versus ceftriaxone/metronidazole** for the treatment of intra-abdominal infections (IAI) requiring surgical intervention (OASIS-2): Results of a postoperative, randomized open label study. 3rd International Meeting on Antimicrobial Chemotherapy in Clinical Practice, Portofino, Italia 2003; Poster 20.

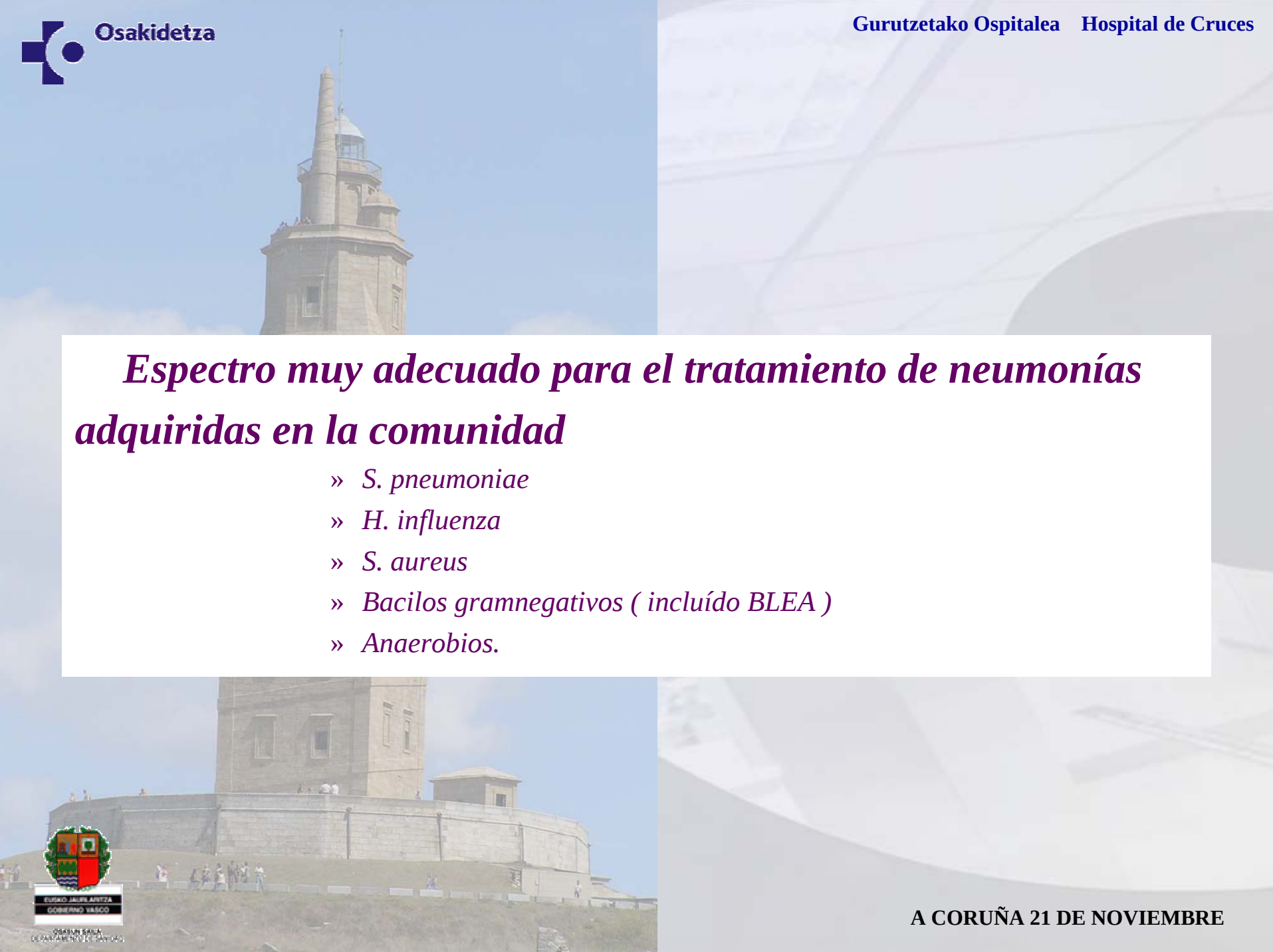


Confirman al ertapenem como una alternativa a las pautas con múltiples dosis diarias o asociación de antibióticos, para el tratamiento empírico de las infecciones intraabdominales.



Neumonías extrahospitalarias

- Coudron, P.E., Hanson, N.D., Climo, M.W. *Occurrence of extended- spectrum and AmpC beta-lactamases in bloodstream isolates of **Klebsiella pneumoniae**: Isolates harbor plasmid-mediated FOX-5 and ACT-1 AmpC beta-lactamases.* J Clin Microbiol 2003; 41: 772-777.
- Pierard, D., Wybo, I., Vandoorslaer, K. y cols. *In vitro activity of ertapenem against **anaerobes** isolated from the respiratory tract.* Pathol Biol (Paris) 2003; 51: 508-511.
- Ortiz-Ruiz, G., Caballero-López, J., Friedland, I.R., Woods, G.L., Carides, A., Protocol 018 Ertapenem Community-Acquired Pneumonia Study Group. *A study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of ertapenem versus ceftriaxone for the treatment of **community-acquired pneumonia** in adults.* Clin Infect Dis 2002; 34: 1076-1083.
- Vetter, N., Cambroner-Hernández, E., Rohlf, J. y cols., Protocol 020 Study Group. *A prospective, randomized, double-blind multicenter comparison of parenteral ertapenem and ceftriaxone for the treatment of hospitalized adults with community-acquired pneumonia.* Clin Ther 2002; 24: 1770-1785.
- Woods, G., Isaacs, R., McCarroll, K., Friedland, I. ***Serious community-acquired pneumonia** in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Utility of ertapenem.* Clin Microbiol Infect 2003; 9 (Suppl. 1): Abstr. P785.
- Ortiz-Ruiz, G., Vetter, N., Isaacs, R. y cols. ***Ertapenem versus ceftriaxone** for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: Combined analysis of two multicentre randomized, double-blind studies.* J Antimicrob Chemother 2004; 53 (Suppl. 2): ii59-66.
- Petrogiannopoulos, C., Svoukas, G., Papamichael K. y cols. *Ertapenem as initial antimicrobial monotherapy for patients with **typical community-acquired pneumonia**.* Clin Microbiol Infect 2005; 11 (Suppl. 2): Abstr. P1581. (Suppl. 2): Abstr. P1581.



Espectro muy adecuado para el tratamiento de neumonías adquiridas en la comunidad

- » *S. pneumoniae*
- » *H. influenza*
- » *S. aureus*
- » *Bacilos gramnegativos (incluido BLEA)*
- » *Anaerobios.*

Infecciones pélvicas

Pelak, B.A., Citron, D.M., Motyl, M. y cols. Comparative in vitro **activities of ertapenem** against bacterial pathogens from patients with acute pelvic infection. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50: 735-741.

Roy, S., Higareda, I., Angel-Muller, E. y cols., Protocol 023 Study Group. **Ertapenem once a day versus piperacillin-tazobactam** every 6 hours for treatment of acute pelvic infections: A prospective, multicenter, randomized, double-blind study. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2003; 11: 27-37

Las bacterias más frecuentemente aisladas en las infecciones pélvicas son:

enterobacterias – 100%

peptoestreptococcus – 99.8%

Infección de la piel y tejidos blandos en pie diabético

Burkhardt, O., Brunner, M., Schmidt, S. y cols. **Penetration of ertapenem into skeletal muscle and subcutaneous adipose tissue in healthy volunteers measured by in vivo microdialysis.** *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 632-636

Lipsky, B.A., Armstrong, D.G., Citron, D.M. y cols. **Ertapenem versus Piperacillin /tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): Prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial.** *Lancet* 2005; 366: 1695-1703.

Lipsky, B.A., Berendt, A.R., Deery, H.G. y cols. **IDSA Guidelines: Diagnosis and treatment of diabetic foot infections.** *Clin Infect Dis* 2004; 39: 885-910.

Asociación Española de Cirujanos (AEC), Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV), Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ). **Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones en el pie del diabético.** *Rev Esp Quimioterap.* 2007; 20: 77-92.

Se recomienda para el tratamiento inicial empírico de la infección de gravedad moderada sin osteomielitis concomitante

Problema de los BLEA-BLEE

- Problema creciente en nuestros hospitales
- Importante mecanismo de resistencia bacteriana (enterobacterias)

Respuesta a carbapenémicos

Es un tratamiento antibiótico eficaz y adecuado para el tratamiento de pacientes con infecciones de intensidad moderada o grave de origen comunitario

- Excelente actividad frente a patógenos gram-positivos, negativos y anaerobios
- Excelente actividad clínica en todas las indicaciones independientemente de la localización y la gravedad
- Fácil administración para TADE.
- Carbapenémico sin actividad antipseudomónica, eficaz en el tratamiento de infecciones graves con sospecha de enterobacterias multirresistentes
- Perfil de seguridad y tolerabilidad favorable sin interacciones farmacológicas significativas (ac.valproico)
- Bajo riesgo de selección de resistencias en comparación con otras clases de antimicrobianos



DORIPENEM

DORIBAX®

Derivado carbapenémico—agosto-2008

Espectro-mayor actividad:

- enterobacterias
- pseudomonas
- acinetobacter
- otros no fermentadores
- estreptococos resistentes a penicilina

Indicaciones:

- Neumonía **nosocomial** (incluida la neumonía asociada a la ventilación mecánica)
- Infecciones intraabdominales **complicadas**
- Infecciones urinarias **complicadas**

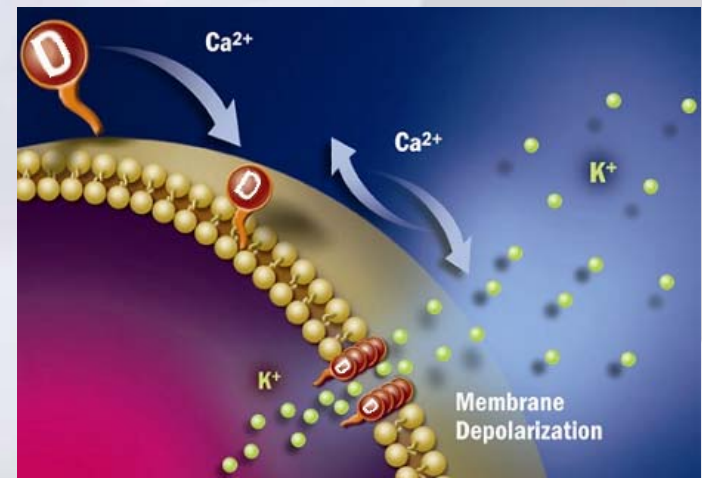
POSOLOGIA COMPLICADA---INVIABLE TADE

DAPTOMICINA Cubicin®

- **DESDE ENERO - 2006**
- **UNA DOSIS DIARIA (4-6 mg/Kg)**
- **30 MINUTOS**

Farmacocinética y Farmacodinamia

- **Lipopeptido cíclico**
 - Nueva clase antibiótica
 - Peso molecular = 1620
- **Mecanismo de acción diferente calcio dependiente**
 - Imposible resistencias cruzadas
 - No preexistencia de resistencias
 - Baja aparición de resistencias in vitro
- **Rápida acción bactericida**
- **Semivida larga-dosis única diaria**
- **No tiene INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**
- **Miopatía y elevación de CPK**



Espectro de actividad

- SARM y SERM
- *S. aureus* y *S. epidermidis* con respuesta intermedia a glucopeptidos.
- *S. aureus* y enterococos resistentes a vancomicina.
- Estafilococos y enterococos resistentes a linezolid, quinupristina y dalfopristina.

Indicaciones

- Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos
- Endocarditis derecha por SA en función de la sensibilidad y resistencias
- Bacteriemia por SA con IPTB y Endocarditis derecha.



Comparación con vancomicina y penicilinas semisintéticas

Martone WJ, Lamp KC. Efficacy of daptomycin in **complicated skin and skin-structure infections** due to methiciline-sensitive and resistant *Staphylococcus aureus*: results from the Core Registry. *Current Medical Research and Opinion* 22: 2337-2343, 2006 Cubist Pharmaceuticals, Lexington, Massachusetts.

Daptomicina frente a antibacterianos. **Analisis comparativo** del uso terapéutico en infecciones de piel y tejidos blandos causadas por patógenos grampositivos. Arbeit RD, Maki D, Tally FP, Campanaro E, Eisenstein BI and cols. The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1673-1681

Krige JE, Linfield K, Friedrich, and cols. Effectiveness and duration of daptomycin therapy in resolving clinical symptoms in the treatment of **complicated skin and skin structure infections**. *Current Medical Research and opinion* 23: 2147-2156, 2007.

University of Cape Town Health Sciences Faculty, Ciudad del Cabo, Sudafrica; Cubist Pharmaceuticals, Lexington, Massachusetts.

Lipsky BA, Stoutenburgh U. Daptomycin for treating diabetic foot ulcers. Evidence from a randomized, controlled trial comparing daptomycin or semi-sintehetic penicillins for complicated skin and skin structures infections. Cubist Pharmaceuticals, Lexington, Massachusetts. *Journal of Washington school of Medicine, Seattle, Whashington, EEUU.*

Susan L. Davis, Peggy S. Mc Kinnon, Levi M. Hall, George Delgado, Jr Warren Robert F. Wilson and Michael J. Rybak **Daptomycin versus Vancomycin** for complicated Skin and Skin Structure Infections: Clinical and economic Outcomes. *Pharmacotherapy* 27(12):1611-1618, 2007

Lodise TP, McKinnon PS, Swiderski L, et al. Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-acquired *staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2003;36:1418-1423

Tsuji BT, Ryback MJ. **Short-course gentamicin in combination with daptomycin or vancomycin** against *Staphylococcus aureus* in an in vitro pharmacodynamic model with simulated endocardial vegetations. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:2735-2745

Cosgrove et al. *Clin Infect Dis* 2003;36:53-59

Whitby et al. *Med J Aust* 2001;175:264-267

Fowler et al. *New England Journal* 2006

- ✓ *Facilidad para administración en TADE*
- ✓ *Actividad contra Gram-positivos (incluídos resistentes)*
- ✓ *Rápida acción bactericida*
- ✓ *Tasa de resistencias muy baja*
- ✓ *Tasa de curación clínica alta y similar*
- ✓ *Seguridad y tolerabilidad buena y similar*
- ✓ *Resolución más rápida de los síntomas (4 días)*
- ✓ *Permite reducir tiempo de hospitalización y de tratamiento*
- ✓ *Ahorro de costes*



TIGECICLINA

TIGACYL®

- Grupo glicilciclinas (derivado tetraciclinas) – Abril 2006
- DOSIS Inicial 100 mgrs, continuar 50 mgrs cada 12h
Solo iv. No oral
NO ESTABLE
- MECANISMO DE ACCION
 - Inhibe la síntesis proteica (se une a la subunidad ribosomal 30s)
 - Bacteriostático
 - Efecto post-antibiótico prolongado.

ESPECTRO DE ACCIÓN

AMPLIO

- Grampositivos (incluidos resistentes)
- Gramnegativos (enterobacterias y fermentadores)
- Anaerobios
- NO Pseudomonas, ni proteus, ni micobacterias.

INDICACIONES

- Infecciones complicadas intra-abdominales del adulto.
- Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos del adulto
 - *bacterias resistentes a fármacos de primera elección*
 - *fracasos terapéuticos a esos fármacos*
 - *alergia o intolerancia*
- Infecciones asociadas a catéteres u otros implantes, especialmente cuando son causadas por estafilococos productores de biopelículas.
- Osteomielitis
- Infecciones del pie del paciente diabético

RESUMEN

- **Amplio espectro pero...**
 - **No más eficaz**
 - **No más segura**
 - **No disminuye estancia**
 - **Administración incómoda en TADE**
- **Reservar para fracaso, resistencia o alergia-intolerancia a fármacos de primera elección**

LINEZOLID **ZYVOXID®**

- Agente sintético—familia oxazolidinonas
- Aprobado julio—2001
- Biodisponibilidad oral-iv equiparables
- Dos dosis diarias (600mg/12h)
- NO ESTABLE
- **MECANISMO DE ACCION**
 - Unión a subunidad 50S del ribosoma
 - Inhibe la formación del complejo de iniciación 70S
 - Impide la síntesis de proteínas

EFEKTOS ADVERSOS

- Mielosupresión-pancitopenia
- Neuropatía óptica y periférica.
- Acidosis láctica
- Síndrome serotoninérgico
- Precauciones:
 - No más de 28 días
 - Desaconsejado con IMAO
 - Cuidado con Warfarina



ESPECTRO DE ACCIÓN

- **Estafilococos (incluido SAMR)**
- **Estreptococos.**
- **Enterococos.**
- **Peptoestreptococos.**
- **Corynebacterium.**
- **Clostridium.**
- **Mycobacterium tuberculosis.**



INDICACIONES

- Neumonía nosocomial.
- Neumonía adquirida en la comunidad.
- Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos.

CERTEZA O ALTA SOSPECHA DE GRAMPOSITIVOS

La mortalidad se incrementó en aquellos pacientes tratados con linezolid con infección por gram negativos, con infecciones mixtas o en aquellos en los que no tenían infección basal.

VANCOMICINA-LINEZOLID

- Stevens DL, Herr D, Lampiris H, et al. **Linezolid versus Vancomycin** for the treatment of Methicillin-Resistant staphylococcus aureus infections. Clin Infect Dis 2002;34:1481-90.
- Wunderink RG, Cammarata SK, Oliphant TH and Kollef MH, for the 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;25:980-922.
- Wunderink RG, Cammarata SK, Croos-Dabrera RV, Kollef MH. Linezolid Vs Vancomycin: Predictors of survival in patients with MRSA nosocomial pneumonia. In press. Chest

- Varios estudios demuestran la **efectividad** del linezolid para el tratamiento de infecciones por microorganismos Gram positivos.
- Hay evidencia de la **superioridad** del linezolid en el tratamiento de pacientes con neumonía nosocomial causada por SAMR frente al uso de vancomicina

- **Espectro grampositivos (incluso resistentes)**
- **Alta disponibilidad oral-iv.**
- **Superior a vancomicina en indicaciones señaladas.**
- **PROBLEMAS:**
 - **Importantes efectos secundarios**
 - **No estabilidad**
 - **No posible más de 28 días**
 - **Aumento de mortalidad en inadecuada indicación**



CEFTOBIPROLE

- **Primera cefalosporina de 5ª generación.**
- **Se une e inhibe PBP, PBP2a y PBP2x.**
- **Dosis 500-750 mgrs cada 8-12 horas. Estable.**
- **ACTIVIDAD:**
 - SAMR y SAMS
 - Enterococos y neumococos no resistentes
 - Enterobacterias (como 4 gen.) No en BLEE
 - Pseudomonas (incluso resistentes a a ceftacidima).

Aprobado en USA.

DERIVADOS DE GLUCOPEPTIDOS

- Dalbavancina
- Telivancina
- Oritavancina
- **Variados mecanismos de acción:**
 - No presentan resistencia cruzada con vancomicina
 - Baja tasa de resistencias

Dalbavancina

- Espectro de acción similar a la vancomicina pero añade:
 - Estreptococos R a vancomicina y linezolid
 - Estafilococos R a vancomicina y linezolid
 - Estafilococos coagulasa negativos
- Semivida larguísima (9-11 días) 1 DOSIS SEMANAL
 - Día 1 500 mgrs
 - Día 8 1000 mgrs

- ENORME POTENCIAL FUTURO PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES GRAVES POR GRAMPOSITIVOS.

Telavancina

- **Mayor capacidad bactericida que vancomicina**
- **Incluidos SAMR, VISA VRSA.**
- **Efecto postantibiótico prolongado.**
- **Dosis única diaria iv.**



Oritavancina

- **Mayor capacidad bactericida.**
- **Incluye SAMR y coagulasa negativos.**
- **Posología cómoda (1 dosis cada 24-48 horas)**

EQUINOCANDINAS

- Caspofungina
- Anidulafungina
- Micafungina
- **MECANISMO DE ACCIÓN**
Inhiben las enzimas responsables de formar el glucano, esencial en la estructura de la pared fúngica.
- **EFICACIA SIMILAR A ANFOTERICINA**
- **VENTAJAS:**
 - óptimo perfil de seguridad,
 - baja incidencia y severidad de efectos adversos,
 - cómoda posología
 - pocas interacciones con otros fármacos
 - ausencia de antagonismo con otros antifúngicos

CASPOFUNGINA Cancidas®

- Aceptado abril-2002
- Acción sobre candida y aspergillus.
- Monodosis iv diaria. Primer día 70mg y sucesivos 50 mg.
- Reducir dosis en insuficiencia hepática.
- Interacciona con ciclosporina, tacrolimus y rifampicina

INDICACIONES

- Candidiasis invasora en pacientes adultos.
- Aspergilosis invasora en pacientes adultos que son refractarios o intolerantes a la anfotericina B
- Infecciones fúngicas presuntas (tales como Candida o Aspergillus) en pacientes adultos neutropénicos y con fiebre.

Mora-Duarte J, Betts R, Rotstein C, Lopes Colombo A, Thompson-Moya L, Smietana J, et al, for the Caspofungin Invasive Candidiasis Study Group. Comparison of caspofungin and amphotericin B for invasive candidiasis. N Engl J Med 2002;347:2020-9

ANIDULAFUNGINA Ecalta®

- Autorizado en septiembre-2007
- Posología cómoda: monodosis iv diaria. (mínimo 14 días tras cultivo positivo).
 - Inicio 200 mg
 - Continuar con 100 mg
- Espectro similar a caspofungina:
 - Más actividad en pneumocistis carinii.
 - Más actividad en candidiasis esofágica resistente a azoles
- Indicado en candidiasis invasiva en pacientes adultos no neutropénicos
- VENTAJAS sobre caspofungina:
 - Mayor espectro de acción
 - No necesita ajuste en insuficiencia hepática
 - No interacciona con ciclosporina, tacrolimus y rifampicina

FUTURO PROMETEDOR

MICAFUNGINA Mycamicine®

- Autorizado para su comercialización desde mayo-2008.
- Monodosis iv diaria. (2 mg/Kg/día)
- Mayor actividad contra hongos dimorfos (Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitidis y Coccidioides immitis)
- Vigilar estrechamente función hepática. Tumores hepáticos.

INDICACIONES

- Candidiasis invasiva.
- Candidiasis esofágica en los pacientes en los que la terapia intravenosa es adecuada.
- Profilaxis de la infección por Candida en pacientes sometidos a trasplante alogénico de células precursoras hematopoyéticas o en pacientes que se espera que puedan presentar neutropenia.

Conclusiones

- **ERTAPENEM** *ha supuesto una revolución en TADE por su cómoda posología, amplio espectro de acción y escasos efectos secundarios.*
- **DORIPENEM** *es un nuevo carbapenem con una actividad in vitro excepcional frente a P. aeruginosa pero posología muy complicada para TADE.*
- **DAPTOMICINA** *es un fármaco con posología cómoda para TADE, activo frente a grampositivos, muy seguro y rápido, con ahorro de costes.*
- **TIGECICLINA** *es un fármaco activo frente a diferentes microorganismos multirresistentes de especial relevancia en pacientes críticos pero que lo deberíamos reservar para situaciones muy concretas como fracaso o resistencia a los fármacos de primera elección*





- **LINEZOLID** es activo para grampositivos, incluso resistentes, con muy buena biodisponibilidad oral, pero con importantes efectos secundarios y posología incómoda.
- **CEFTOBIPROLE** es la primera cefalosporina con actividad frente a SARM.
- **DALBAVANCINA** es un nuevo glucopéptido con una vida media extremadamente larga que permite su administración semanal y tiene una potente actividad frente a estafilococos y estreptococos, incluyendo aquellos que son multirresistentes.
- **TELAVANCINA** es un nuevo lipoglicopéptido con una capacidad bactericida mayor que la vancomicina frente a cepas convencionales de *S.aureus* y especialmente frente a cepas VISA.
- **EQUINOCANDINAS** son una nueva familia de antifúngicos con similar espectro de acción que anfotericina pero más seguras y fáciles de administrar.

