

“Tratamiento empírico de la infección (cuando y cómo hacerlo y cuando no hacerlo)”

Fernando Gómez Montes

Programa de Investigaciones en Gerontología y Geriatria

Universidad de Caldas
COLOMBIA

Presidente COMLAT-IAGG



Plan de presentación

- Prácticas de prescripción de antibióticos.
- Aspectos de las infecciones en ancianos.
- Terapia empírica en ancianos.
- Resistencia antibiótica: causas.
- Resistencia antibiótica: el papel del anciano.
- Recomendaciones
- Conclusiones

Prácticas de prescripción de antibióticos



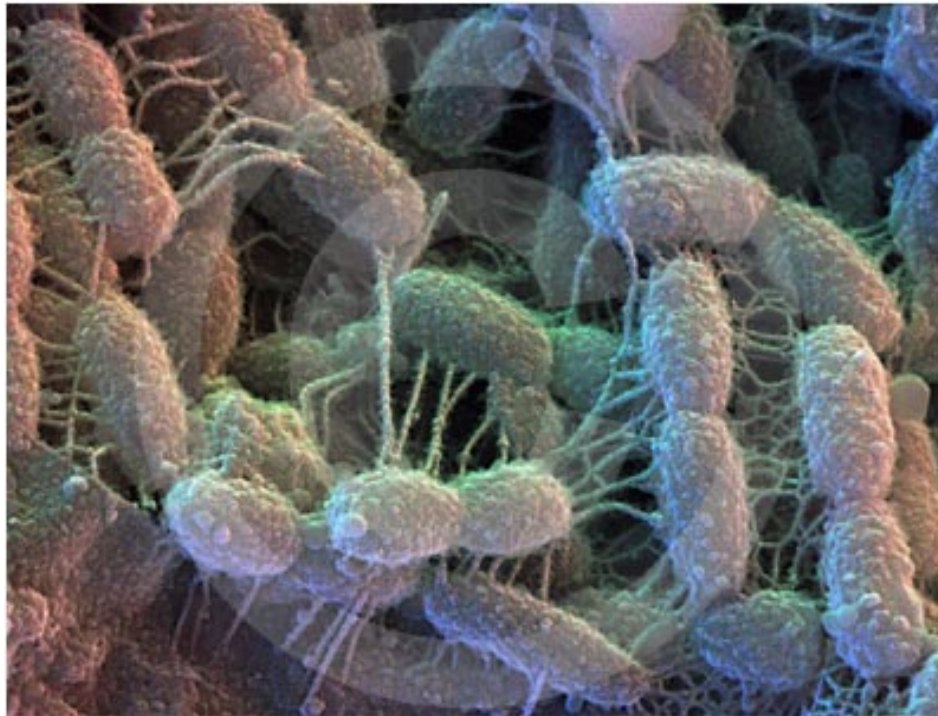
Prácticas de prescripción

- El uso de antibióticos para resfriado común y otras infecciones ha disminuido.
- El uso de antibióticos de amplio espectro ha aumentado de 24% a 48%: quinolonas y macrólidos.
- 22% de todas las prescripciones de antibióticos de amplio espectro para IRA causadas por virus: sin un uso de alguno en particular.
- La educación a los médicos mejora las practicas de prescripción.

Prácticas de prescripción: papel del examen físico y del paciente

- Predictores multivariado de prescripción de antibiótico:
 - Exudados en orofaringe
 - Examen pulmonar anormal
 - Hallazgos anormales en membrana timpánica
 - Linfadenopatía
 - Dolor en senos paranasales
 - Fiebre
 - Deseo del paciente de antibióticos
- Predictores de deseo de antibióticos:
 - Tabaquismo actual (OR 2.4)
 - Experiencia satisfactoria con uso previo de antibióticos (OR 3.1)

Situaciones particulares de las infecciones en ancianos



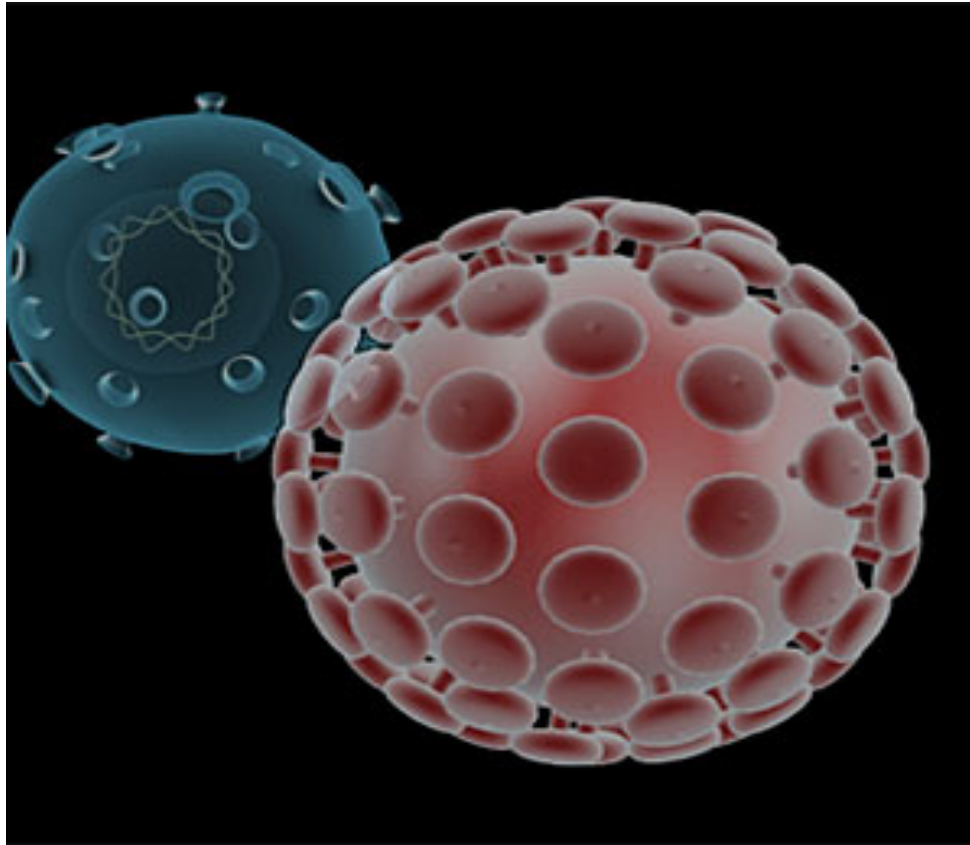
Situaciones particulares en el anciano

- Neumonía severa: antibiótico de amplio espectro (gram+ y gram-) y en ocasiones mo. atípicos.
- ITU en mujeres tienen igual chance de tener otros mo diferentes de E. Coli.
- Parotiditis por gram-, sialoadenitis y artritis séptica.
- EDA en hogares de ancianos: bacteriana.
- Otitis externa por P. aeruginosa
- Endocarditis bacteriana por streptococos enterococos y no enterococos del grupo D
- Osteomielitis secundaria a UP infectadas

Aspectos únicos de ancianos y enfermedades infecciosas

- Factores de riesgo e infecciones comunes: envejecimiento, multipatología, enfermedades crónicas discapacitantes, mayor frecuencia de enf. infecciosas.
- Manifestaciones clínicas alteradas: fiebre, grandes síndromes geriátricos.
- Infecciones en cuidados de larga estancia.
- Infecciones por múltiples mo.

Terapia empírica en ancianos



Terapia empírica: definiciones

- **Què es?:** Régimen antibiótico que se administra durante el periodo antes de la recepción de los resultados del hemocultivo y antibiograma.
- **Què es?:** Régimen antibiótico que se inicia hasta 72 h después de tomar las muestras para cultivos. Antes de arribar al hospital?
- **Cubrimiento empírico:** Régimen que incluye un antibiótico activo contra el microorganismo causal. Es toda terapia no definitiva.

Terapia empírica: definiciones

- **Des-escalamiento:** El estrechamiento de antibióticos de amplio espectro, una vez se identifica el agente patógeno.

Incluye suspender un antibiótico si se descubre una etiología no infecciosa.

- **Terapia definitiva:** Terapia antibiótica que se inicia después de recibir resultados

Terapia empírica en ancianos

- Utilización de antibióticos de amplio espectro debido a la variedad de patógenos que producen infecciones adquiridas en la comunidad.
- Colonización por gram- en orofaringe y piel > que en jóvenes.
- Infecciones en ancianos procedentes de hogares de ancianos.

Factores relacionados con elección de terapia empírica

- Protocolo de la institución.
- Medicina Basada en la Evidencia.
- Experiencia previa.

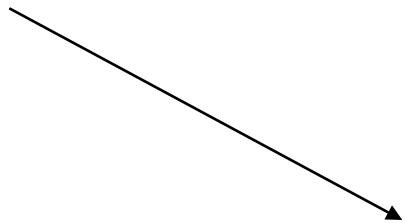
- “El uso de la terapia empírica es frecuentemente necesaria debido a que muy pocos pacientes, cuando el tratamiento es necesario, tienen un diagnóstico etiológico claro que permite una terapia dirigida a un patógeno”

PRINCIPIOS DE CUBRIMIENTO EMPIRICO

1. Estratificación de riesgo.
2. Guías y protocolos estandarizados en la institución.
3. Cambios relacionados con la farmacología del envejecimiento.
4. Evitar interacciones medicamento-medamento y medicamento-enfermedad

ESTRATIFICACION DE RIESGO

- Ancianos en cuidados de larga estancia: > probabilidad de patógenos multiresistentes.
- Múltiples hospitalizaciones
- Exposición acumulada a varios antibióticos
- Deterioro en ABCf : higiene



SE INDICA CUBRIMIENTO EMPIRICO

Use guías y protocolos estandarizados en la institución

- Ancianos con NAC tratados con guía nacional tiene beneficios en supervivencia entre 3 y 30 días cuando se comparaban con ancianos con otros regimenes.
» Frei y cols. Am J Med, 2006; 119:865
- Ancianos con neumonía adquirida en hospital también disminuyeron mortalidad entre los 14 y 30 días.

Soo Hoo y cols. Chest, 2005; 128:2778

Tenga en cuenta cambios relacionados con el envejecimiento

- Consecuencias inadecuadas del antibiótico por dosificación no agresiva.
- Consecuencias inadecuadas por desconocimiento de farmacología del anciano.



- La dosis terapéutica máxima no debe ser sacrificada para evitar RAM.
- La primera dosis o dosis de carga no debe ser ajustada.

Evite interacciones medicamento- medicamento y medicamento- enfermedad

- “Signo de la bolsa” / Revise mesa de noche.

Reacciones y eventos adversos por medicamentos en ancianos que consultan un servicio de urgencias*

JOSÉ MAURICIO OCAMPO, MD¹, JOSÉ ARNOBY CHACÓN, MD, MSP², JOSÉ FERNANDO GÓMEZ, MD³,
CARMEN LUCÍA CURCIO, TER. OCUP⁴, FRANCISCO JAVIER TAMAYO, MD⁵

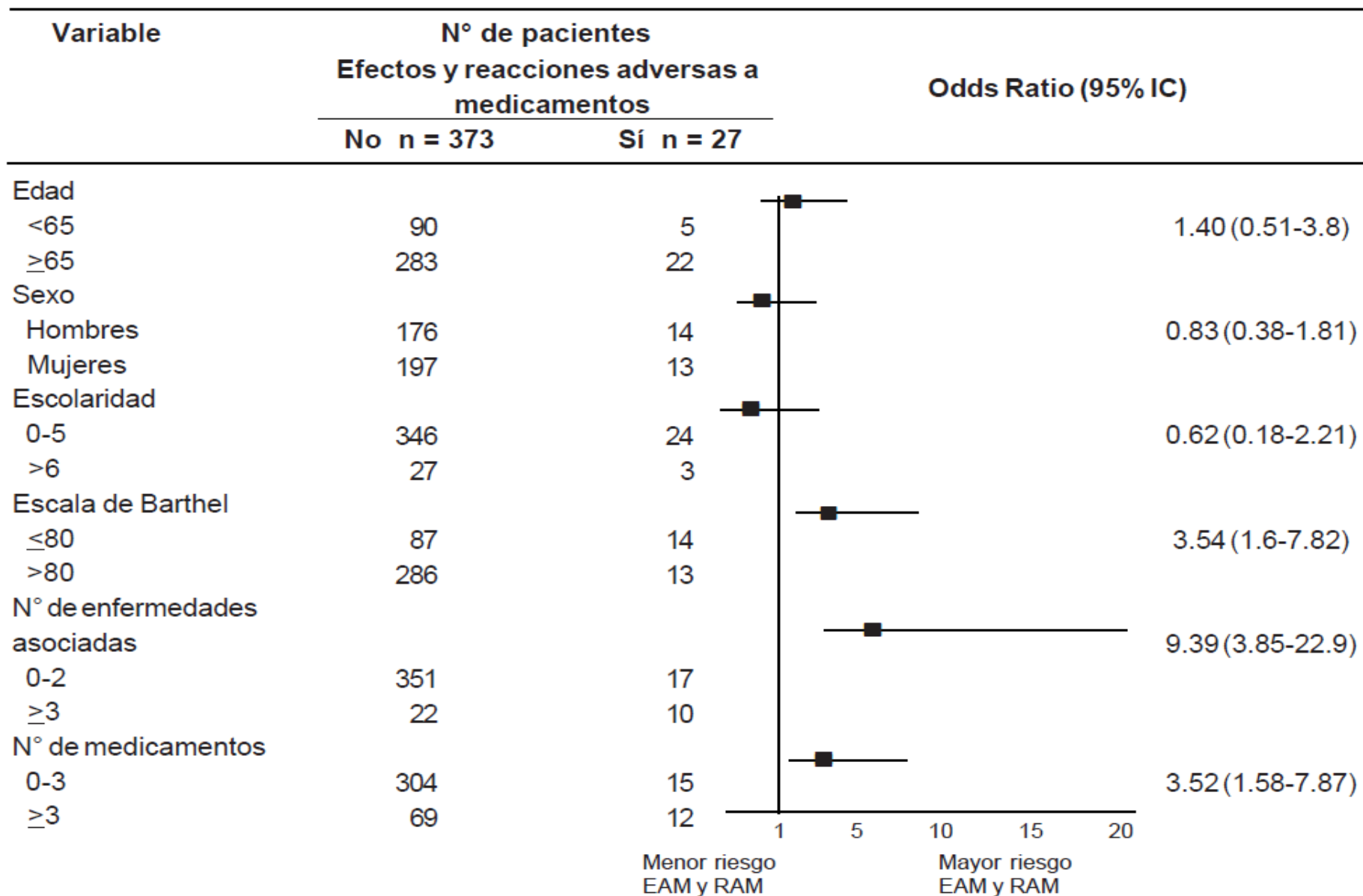
Objetivo: Determinar eventos adversos y reacciones adversas medicamentosas en ancianos que consultan a un servicio de urgencias.

Diseño: Estudio observacional comparativo de corte transversal.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 400 pacientes (≥ 60 años) que consultaron al servicio de urgencias del Hospital de Caldas (Manizales, Colombia) (marzo-mayo 2004). Se evaluaron variables demográficas, diagnóstico primario al ingreso, enfermedades asociadas, uso de medicamentos, el estado funcional (índice de Barthel) y el tipo y severidad de los eventos y reacciones adversas a medicamentos. Se realizó análisis bivariado y regresión logística.

Resultados: El promedio de edad fue 72.8 ± 8.2 años en su mayoría mujeres (52.3%). La frecuencia de eventos y reacciones adversas a medicamentos fue 6.8%. Los sistemas orgánicos comprometidos más frecuentes fueron gastrointestinal (48.1%), endocrino y metabólico (37%). El 28.3% no tomaban medicamentos. El promedio de uso de medicamentos por paciente fue 2.9 ± 1.7 . Los grupos de medicamentos más utilizados fueron antiplaquetarios, hipoglicemiantes, diuréticos, analgésicos-AINEs y cardiovasculares. En el análisis bivariado el estado funcional y el número de medicamentos se asociaron con los eventos y reacciones adversas a medicamentos (OR=3.5 IC 95% 1.58-7.87, OR=3.5, IC 95% 1.6-7.82; respectivamente), sin embargo, en el análisis multivariado el número de enfermedades asociadas fue la única variable asociada (OR=3.2, IC 95% 1.95-5.42).

Conclusiones: Los eventos y reacciones adversas a medicamentos son una causa frecuente, importante y no bien estudiada de ancianos que consultan los servicios de urgencia. El número de enfermedades fue el principal determinante de riesgo de ingreso al servicio de urgencias.



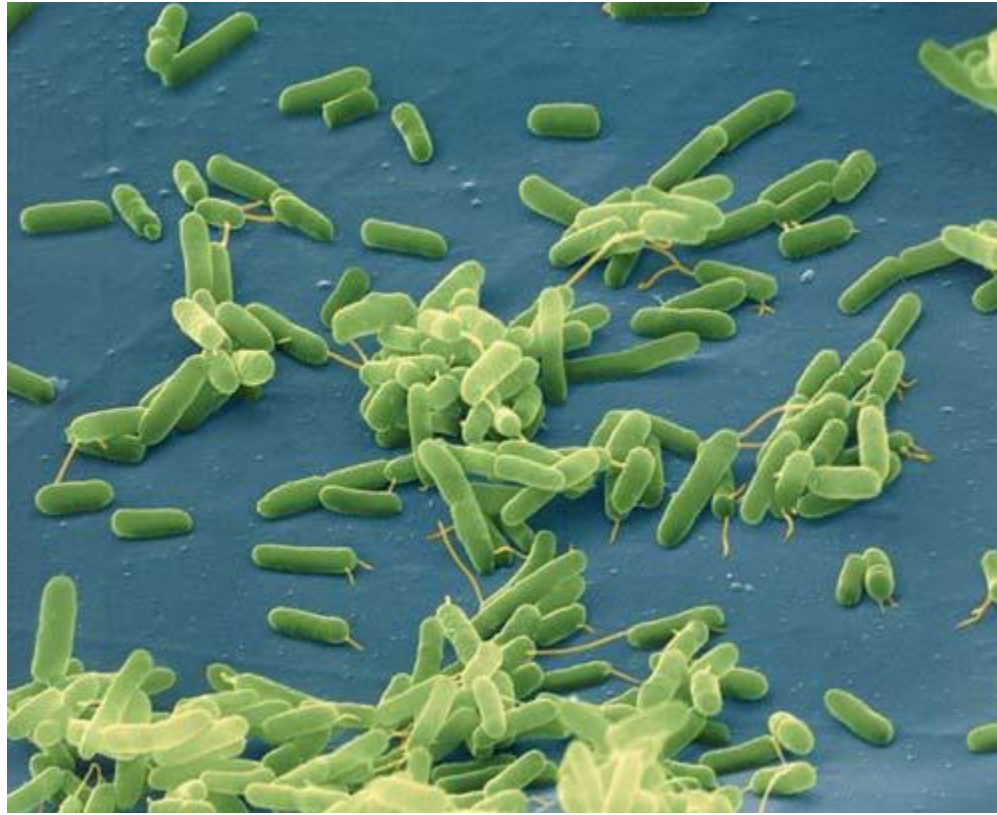
Gráfica 2. Desigualdades relativas (OR) de acuerdo con la presencia de efectos y reacciones adversas a medicamentos. Manizales, Colombia 2004

Elementos a tener en cuenta en terapia empírica.

Factores de riesgo:

- Uso reciente de antibióticos.
- Diabetes Mellitus
- Síndrome de Inmovilidad: Inmovilismo
- Residente en Hogares de ancianos
- Anciano frágil o discapacitado.

Resistencia antibiótica: causas



Factores de riesgo de infecciones resistentes a antibióticos

□ MRSA

- Uso previo ABT OR 1.8

- Asociada al cuidado médico:

 - Cirugía último año

- Adquirida comunidad:

 - Guarniciones militares

 - Tatuajes

□ Klebsiella Pneumoniae

- Adquisición nosocomial: Estancia mayor 6 días

- Uso previo ABT: Ciprofloxacina

Factores de riesgo que llevan a resistencia antibiótica

- 1. Usar el medicamento erróneo en el paciente equivocado.**
- 2. Prescripción innecesaria de antibióticos.**
- 3. Dosis inapropiada**
- 4. No adherencia con el régimen prescrito.**

Patrones de prescripción:

Fluoroquinolone Utilization in the Emergency Departments of Academic Medical Centers

Prevalence of, and Risk Factors for, Inappropriate Use

Ebbing Lautenbach, MD, MPH; Lori A. Larosa, PharmD; Nishaminy Kasbekar, PharmD; Helen P. Peng, PharmD; Richard J. Maniglia, MD; Neil O. Fishman, MD

Background: Resistance to fluoroquinolone (FQ) antibiotics has risen markedly in recent years and has been associated with increasing FQ use; however, few data exist regarding FQ use patterns. Designing strategies to limit FQ resistance by optimizing FQ use depends on identifying patterns of inappropriate FQ use. Use of FQs in emergency departments (EDs) has not been studied.

Methods: We studied 100 consecutive ED patients who received an FQ and were subsequently discharged. Appropriateness of the indication for use was judged according to existing institutional guidelines. A case-control study was conducted to identify the prevalence of, and risk factors for, inappropriate FQ use.

Results: Of 100 total patients, 81 received an FQ for an inappropriate indication. Of these cases, 43 (53%) were judged inappropriate because another agent was consid-

ered first line, 27 (33%) because there was no evidence of infection based on the documented evaluation, and 11 (14%) because of inability to assess the need for antimicrobial therapy. Although the prevalence of inappropriate use was similar across various clinical scenarios, there was a borderline significant association between the hospital in which the ED was located and inappropriate FQ use. Of the 19 patients who received an FQ for an appropriate indication, only 1 received both the correct dose and duration of therapy.

Conclusions: Inappropriate FQ use in EDs is extremely common. Efforts to limit emergence of FQ resistance must address the high level of inappropriate FQ use in EDs. Future studies should evaluate the impact of interventions designed to reduce inappropriate FQ use in this setting.

Arch Intern Med. 2003;163:601-605

Antibiotic Therapy for Ambulatory Patients With Community-Acquired Pneumonia in an Emergency Department Setting

Christine Malcolm, BSc; Thomas J. Marrie, MD

Background: Little attention has been paid to the factors that influence choice of antibiotic therapy for patients with community-acquired pneumonia who are treated on an ambulatory basis in an emergency department setting.

Methods: Prospective observational study of all patients who presented to the 6 hospitals for adults in the Capital Health Authority, Edmonton, Alberta, with community-acquired pneumonia (as diagnosed by the emergency department physician) from November 15, 2000, through April 30, 2001, and who were treated on an ambulatory basis.

Results: The study population consisted of 768 patients, mean age 51 years. The antibiotics most commonly prescribed were azithromycin (36%), levofloxacin (32%), and clarithromycin (17%). Site of care differences were evident in the frequency of clarithro-

mycin ($P < .001$) and levofloxacin ($P = .01$) prescription. Multiple logistic regression analysis showed that older age, presence of chronic obstructive pulmonary disease, antibiotic therapy at the time of presentation, and site of care were factors independently predictive of levofloxacin use ($P < .05$ for all factors). Levofloxacin prescription did not follow our indications for its use in 51% of the 245 patients who were treated with this antibiotic. The failure rate (defined as admission to the hospital within 3 weeks of emergency department visit) was low (2.2%).

Conclusions: Patient factors and site of care influence the choice of antibiotic therapy in an ambulatory setting, and 50% of levofloxacin use was inappropriate according to our definition.

Arch Intern Med. 2003;163:797-802

Las guías de tratamiento buscan asegurar que el tratamiento correcto sea dado en el paciente indicado. El problema... no necesariamente se utilizan.

Patrones de prescripción

Guajardo-Lara CE, González-Martínez PM, Ayala-Gaytán JJ.
Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria
por *Escherichia coli* adquirida en la comunidad.
¿Cuál antibiótico voy a usar?
Salud Publica Mex 2009;51:155-158.

Resumen

Objetivo. Determinar la resistencia del uropatógeno comunitario más frecuente, *Escherichia coli*, a diversos antimicrobianos y deducir opciones de manejo empírico. **Material y métodos.** Del 14 de julio de 2005 al 13 julio de 2006 se estudiaron cepas de *Escherichia coli* aisladas de urocultivos de pacientes que asistieron a la consulta externa de la Clínica Nova y del Hospital San José, en Monterrey, Nuevo León, México. Se identificó la bacteria y se determinó susceptibilidad a antibióticos mediante método automatizado. Se compararon los resultados entre las dos instituciones y la frecuencia de resistencia a antimicrobianos entre mujeres de entre 15 a 50 años de edad y > 50. **Resultados.** Se analizaron 652 urocultivos: 303 (46.5%) de Clínica Nova y 349 (53.5%) del Hospital San José. Las cepas aisladas fueron resistentes a ampicilina, en 67.2%; a trimetoprim-sulfametoxazol, en 59.2%; a cefazolina, en 35.6%, y a ciprofloxacino, en 24.7%. **Conclusiones.** La resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol y ciprofloxacino, considerados de elección en el manejo empírico de las infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad, es alta. Las opciones de manejo son pocas.

Empiric treatment in hospitalized community-acquired pneumonia. Impact on mortality, length of stay and re-admission[☆]

S. Reyes Calzada^{a,e,*}, R. Martínez Tomas^{a,e}, M.J. Cremades Romero^b, E. Martínez Moragón^c, J.J. Soler Cataluña^d, R. Menéndez Villanueva^a

^aService of Pneumology, Hospital Universitario La Fe, Valencia, Spain

^bHospital de Gandía, Spain

^cHospital de Sagunto, Spain

^dHospital de Requena, Spain

^ePrograma de doctorado en medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Spain

Received 17 October 2006; accepted 23 April 2007

Available online 12 July 2007

KEYWORDS

Community-acquired pneumonia;
Treatment;
Mortality;
Length of stay

Summary

Objective: To evaluate adherence to guidelines when choosing an empirical treatment and its impact upon the prognosis of community-acquired pneumonia (CAP).

Methods: A prospective multicentre study was conducted in 425 CAP patients hospitalized on ward. Initial empirical treatment was classified as adhering or not to Spanish guidelines. Adherent treatment was defined as an initial antimicrobial regimen consisting of beta-lactams plus macrolides, beta-lactam monotherapy and quinolones. Non-adherent treatments included macrolide monotherapy and other regimens. Initial severity was graded according to pneumonia severity index (PSI). The end point variables were mortality, length of stay (LOS) and re-admission at 30 days.

Results: Overall 30-day mortality was 8.2%, the mean LOS was 8 ± 5 days, and the global re-admission rate was 7.6%. Adherence to guidelines was 76.5%, and in most cases the empirical treatment consisted of beta-lactam and macrolide in combination (57.4%). Logistic regression analysis showed that other regimens were associated with higher mortality OR = 3 (1.2–7.3), after adjusting for PSI and admitting hospital. Beta-lactam monotherapy was an independent risk factor for re-admission. LOS was independently associated with admitting hospital and not with antibiotics.

Conclusions: A high adherence to CAP treatment guidelines was found, though with considerable variability in the empirical antibiotic treatment among hospitals. Non-adherent other regimens were associated with greater mortality. Beta-lactam monotherapy was associated with an increased re-admission rate.

Prescripción antibiótica

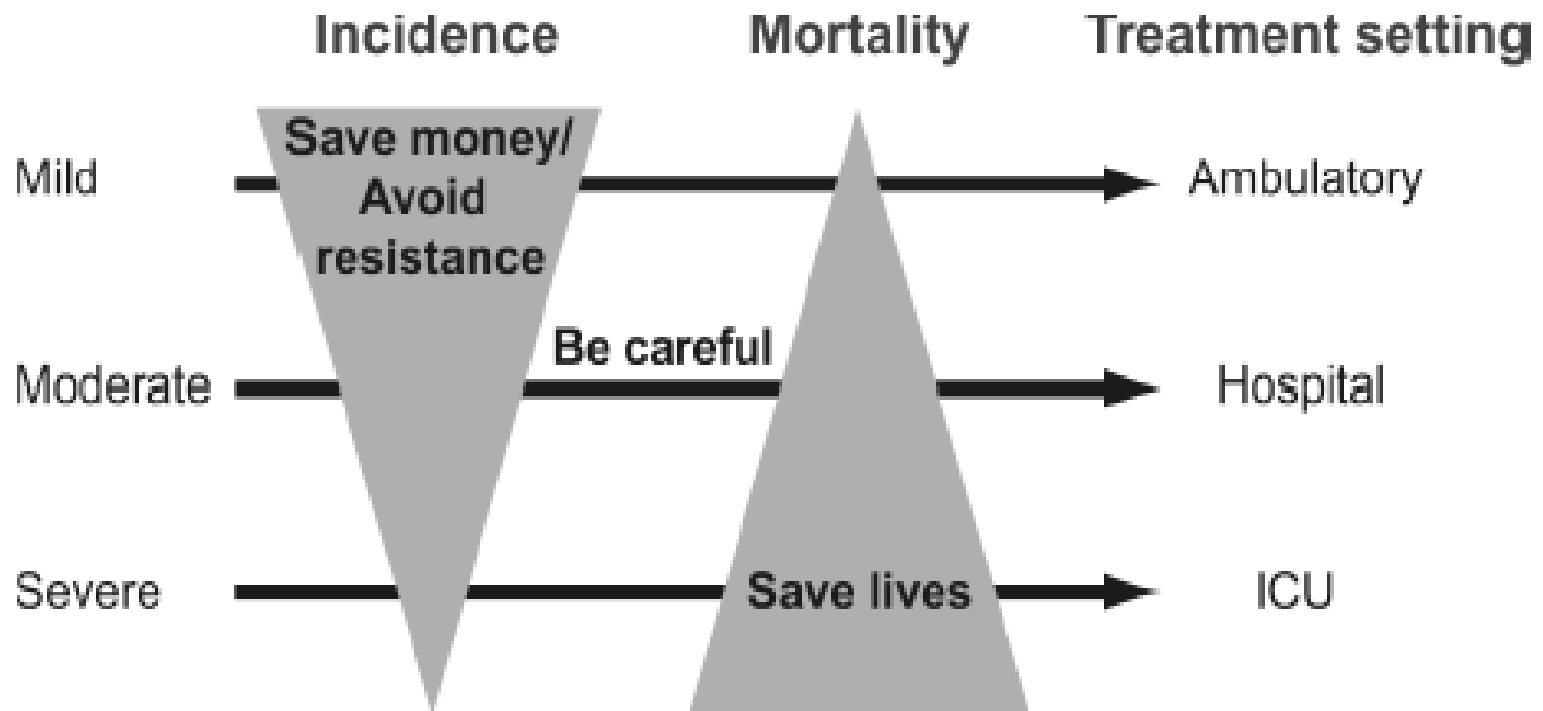


Fig. 1. Management of community-acquired pneumonia and goals of treatment according to disease severity.

Resistencia antibiótica: el papel del anciano.



FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA NO-ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

• FACTORES DEL PACIENTE

- Edad: mayores de 70 años
- Ingresos
- Nivel de escolaridad
- Nivel socioeconómico
- Pobre visión
- Vivir solo
- Satisfacción con el proveedor
- Escasa motivación al tratamiento prescrito
- Dificultades cognoscitivas

• FACTORES DE LA ENFERMEDAD

- Diagnostico: enfermedades mentales
- Severidad
- Sintomatología
- Grado de capacidad funcional
- Duración de la enfermedad
- Respuesta clínica

Dosis y adherencia al tto.

Table 2

Rate of compliance with any medication among outpatients, by frequency of regimen [13]

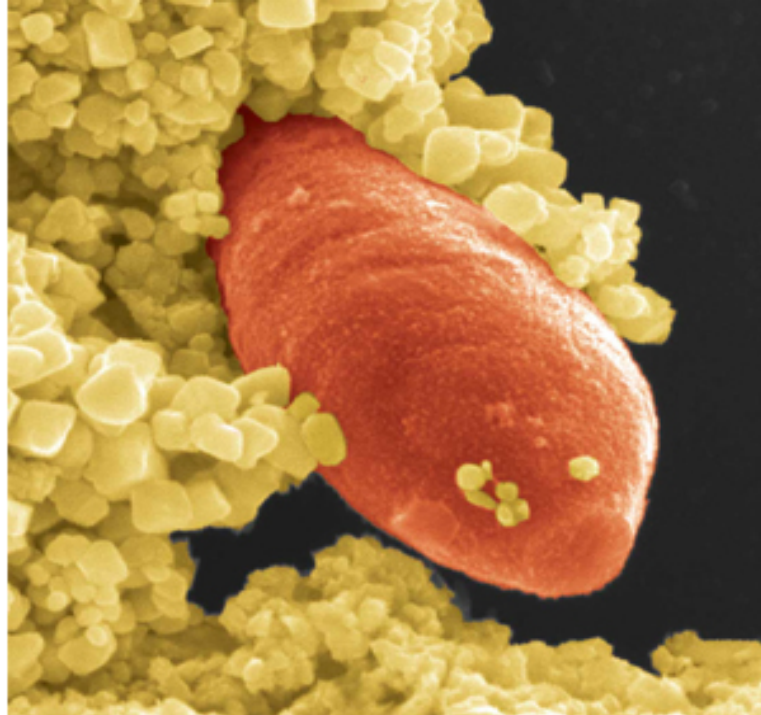
Regimen frequency	Mean compliance (%)	
	Dose taking ^a	Dose timing
1 dose/day (qd)	79	74
2 doses/day (bid)	69	58
3 doses/day (tid)	65	46
4 doses/day (qid)	51	40
All regimens	71	59

^a qd vs. tid, $P = 0.008$; qd vs. qid, $P < 0.001$; bid vs. qid, $P = 0.001$.



NO ADHERENCIA INTELIGENTE

Recomendaciones



Terapia empírica

1. Tenga claro que es cubrimiento empírico según los protocolos de la institución.
2. Establezca factores de riesgo:
 - Perfil de iatrogenia
 - Estratificación de riesgo de terapia empírica
 - Cambios con el envejecimiento.
 - Farmacología del antibiótico
3. El concepto de estabilidad clínica es clave.

Duración terapia antimicrobiana

- Duración tratamiento antibiótico
 - A menudo es un dilema Médicos
- **Duración prolongada: NO deseada**
 - Mayor riesgo Toxicidad
 - Incremento costos
 - Probabilidad resistencia microorganismos
 - Menor adherencia – comodidad Paciente
- Evaluar efectividad corta vs larga duración
Tto

Duración terapia antimicrobiana

- **Bronquitis crónica exacerbada**
- 7 ECA, n: 3083 pacientes / 6 ECA
 - (J Antimicrob Chemother 2008;62:442–50.)
 - Thorax 2008;63:415–22.
- Tto 5 días vs 7-10 días
 - Betalactámicos – Macrólidos – Quinolonas
 - Resolución clínica – Microbiológica
- NO hubo diferencias significativas
- Ciclo corto: Menores RAM

Duración terapia antimicrobiana

- Neumonía Adquirida en Comunidad
- 7 ECA – Adultos y niños – n: 5438 pacientes
 - Drugs 2008;68:1841–54.
- Amoxicilina, cefuroxime, ceftriaxona, gemifloxacina
- Tto 3-7 días vs 7-10 días
- No diferencias estadísticamente significativas
 - Resolución clínica – microbiológica
 - Recaídas – mortalidad
 - RAM – Adherencia al régimen

Prescripción de cursos cortos

Table 3
Short-course therapy for community-acquired pneumonia [15]

Regimen ^a	Satisfactory clinical response	
Azithromycin 500 mg single dose on first day; 250 mg on Days 2–5 ^b [16]	80%	(32/40) ^c
Azithromycin 500 mg/day for 3 days [16]	88%	(36/41)
Clarithromycin 250 mg bid for 10 days [17]	95%	(84/88) ^d
Azithromycin 500 mg/day for 3 days [17]	94%	(83/88)
Azithromycin 1.5 g single dose [18]	97.9%	(47/48) ^c
Azithromycin 500 mg/day for 3 days [18]	97.9%	(47/48)
Amoxicillin 15 mg/kg po q8h for 3 days [19]	79%	(791/1000) ^d
Amoxicillin 15 mg/kg po q8h for 5 days [19]	80%	(798/1000)

^a bid, twice daily; po, orally; q8h, every 8 h.

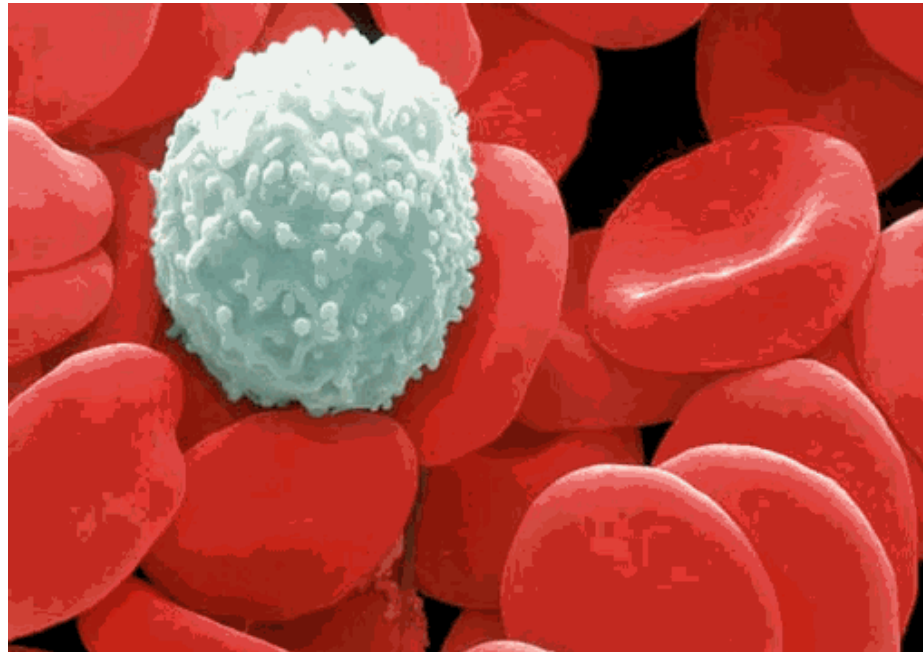
^b Due to atypical pathogens.

^c Afebrile in ≤ 96 h.

^d Cure plus improvement.

^e Cure, defined as afebrile within 72 h and disappearance of other clinical signs or symptoms and complete or partial radiographic regression within 2 weeks.

Conclusiones



Conclusiones

- Los antibióticos en ancianos se utilizan igual que en personas jóvenes.
- Tener en cuenta la disminución de masa magra corporal y la reducción de la función renal.
- Utilizar antibióticos de amplio espectro, especialmente para ancianos con factores de riesgo, especialmente procedentes de cuidados de larga estancia.
- Antibióticos orales tienen igual absorción que en jóvenes.

Conclusiones

- Tener en cuenta factores de resistencia antibiòtica:
 - Mèdicos: prescripciòn innecesaria y terapias largas y repetidas.
 - Ancianos: Factores de no adherencia.
- Terapia empìrica:
 - Guìas y protocolos de manejo son claves.
 - Factores de riesgo: Diabetes mellitus, larga estancia.

PRINCIPIOS DE CUBRIMIENTO EMPIRICO

1. Estratificación de riesgo.
2. Guías y protocolos estandarizados en la institución.
3. Cambios relacionados con la farmacología del envejecimiento.
4. Evitar interacciones medicamento-
medicamento y medicamento-
enfermedad