



FORMACIÓN MÉDICA

RECOMENDACIONES SSC 2016: ¿Qué Cambia Respecto a la Antibioterapia y el control del foco respecto a las anteriores Guías?

González de Castro R.

Hospital Universitario de León

Resumen

Aparentemente, las nuevas recomendaciones son más. Y, efectivamente, es así. Pero su sistematización de la siguiente forma, puede simplificar bastante su recordatorio:

Tan sólo hay dos recomendaciones que podemos considerar como realmente “nuevas”: la primera es que aparece una clara referencia a la importancia de basar las estrategias de administración en “aceptados principios farmacocinéticos y farmacodinámicos y en las propiedades específicas de los fármacos”, categorizada por estas Guías como Mejor Práctica Standard (recomendación 5).

Introducción

Aparentemente, las nuevas recomendaciones son más. Y, efectivamente, es así. Pero su sistematización de la siguiente forma, puede simplificar bastante su recordatorio:

Tan sólo hay dos recomendaciones que podemos considerar como realmente “nuevas”: la primera es que aparece una clara referencia a la importancia de basar las estrategias de administración en “aceptados principios farmacocinéticos y farmacodinámicos y en las propiedades específicas de los fármacos”, categorizada por estas Guías como Mejor Práctica Standard (recomendación 5).

COMENTARIO: Quizá sea éste el punto sobre el que más se ha publicado desde las anteriores guías de 2012. Y ello ha venido motivado, principalmente, por la ausencia de novedades en el mercado que nos ha obligado a tener que tomar conciencia de la importancia de

administrar los fármacos que ya teníamos de la manera más adecuada, especialmente en los casos de sepsis y shock séptico: importancia de parámetros PK/PD que rigen la eficacia antibiótica (AUC₂₄/CMI, T>CMI, C_{máx}/CMI), importancia del volumen de distribución en la dosis inicial, la creciente llamada de atención sobre la existencia de un número de casos en los que se objetiva aumento del aclaramiento renal e hiperfiltración glomerular con la consiguiente posibilidad de obtención de niveles plasmáticos inadecuados, y un mayor resalte de la conveniencia de clasificar los antibióticos a este fin no sólo estructuralmente y por familias sino atendiendo a propiedades fisicoquímicas (antibióticos hidrofílicos y lipofílicos) y a características farmacocinéticas (antibióticos tiempo-dependientes y concentración-dependientes). En este sentido hemos podido asistir últimamente a la publicación de varios estudios, muchos de ellos realizados por compañeros nuestros, acerca del comportamiento de

las equinocandinas durante las terapias de sustitución renal.

Por otro lado, aparece una sugerencia (recomendación débil, con baja calidad de evidencia) que sugiere el nuevo uso de los niveles de **procalcitonina para poder acortar tratamientos en pacientes que presentan cuadro de sepsis** (recomendación 14). En las anteriores Guías la procalcitonina sólo se sugería para la suspensión de la antibioterapia empírica en pacientes que inicialmente podían aparecer como sépticos pero que no tenían posterior evidencia de infección, situación que se mantiene en estas guías como recomendación 15.

COMENTARIO: La utilidad de determinados biomarcadores en el diagnóstico ha sido el otro caballo de batalla de estos años. De forma similar a lo anteriormente comentado para los antibióticos, quizá esto haya venido motivado por la necesidad de buscar pruebas de laboratorio más o menos inmediatas que nos ayuden en la toma de decisiones, ya que las técnicas microbiológicas clásicas son lentas para este propósito y las más novedosas y rápidas pueden no estar disponibles aun en muchos hospitales. La Procalcitonina, sin un claro poder en el diagnóstico inicial, ha sido utilizada en varios trabajos (aunque con diferentes resultados según el diseño y la patología estudiada) para acortar la duración del tratamiento antibiótico y para diferenciar en determinados estados inflamatorios una patología infecciosa de aquella no infecciosa. Puede que en los próximos años asistamos a la confirmación de este uso, resultando en una recomendación más fuerte, y a conocer el valor de otras moléculas como la Proadrenomedulina.



Hay una serie de recomendaciones que, adaptándose a la nueva nomenclatura del Consenso Sepsis-3, resaltan aún más la **importancia de la precocidad**, tanto en la administración empírica de los antibióticos como en el control del foco.

COMENTARIO: En el caso de la antibioterapia y al desaparecer el anterior concepto de sepsis grave, sustituido por el actual concepto de sepsis, se iguala la recomendación de administración intravenosa y precoz tanto en sepsis como en shock séptico. Pero ahora se insiste en la conveniencia de administrarlo “tan pronto como sea posible” (recomendación 1); podríamos decir que el plazo temporal de 1 hora para la administración del fármaco se establece ahora como una “política de mínimos”. En el control del foco la diferencia es aún mayor, puesto que ya no se menciona el plazo temporal anterior de hasta 12 horas tras el diagnóstico, y “actuar tan pronto como sea posible” se instaura como la única posibilidad tanto en el diagnóstico anatómico específico como en el tratamiento (recomendación 1 sobre el control de focos). Es interesante destacar las reflexiones que los autores hacen en este punto sobre las posibles diferencias existentes entre unos hospitales y otros (por ejemplo, disponibilidad de los equipos y medios de diagnóstico y tratamiento durante las 24 horas), así como sobre la necesidad de adaptar los protocolos de actuación a las características de funcionamiento (por ejemplo, dar prioridad al uso de fármacos que se encuentren fácilmente disponibles, ya

sea por no precisar preparación previa, por poder ser administrados en un tiempo apropiado, o por no estar sometidos a un uso restringido por la farmacia hospitalaria).

3 Aparece una interesante diferenciación de conceptos (anteriormente todos agrupados en una serie de recomendaciones de una manera no tan sistematizada):

-tratamiento empírico: el pautado en ausencia de identificación microbiológica. Este puede incluir monoterapia o tratamiento combinado, pero debe ser de amplio espectro.

-tratamiento dirigido: frente a patógeno específico (generalmente tras identificación microbiológica). Puede realizarse con monoterapia o con terapia combinada, pero nunca será de amplio espectro.

-tratamiento de amplio espectro: uso de uno o más agentes con el propósito de cubrir varios gérmenes. Generalmente se aplica al tratamiento empírico, pero puede ser tratamiento dirigido cuando la infección es polimicrobiana.

-tratamiento con varios fármacos: uso de más de un agente de clases diferentes, que puede tener finalidades distintas: conseguir un amplio espectro en el tratamiento empírico inicial, conseguir un amplio espectro en el tratamiento dirigido de infecciones polimicrobianas, o buscar una eliminación potencialmente más rápida de gérmenes concretos. Cuando se pretende esta última finalidad, en lugar de “tratamiento de amplio espectro” se prefiere el concepto de “tratamiento combinado” (término también utilizado cuando se utilizan combinaciones con la finalidad de inhibir la producción de toxinas bacterianas o de conseguir un potencial efecto inmunomodulador).

	MONOTERAPIA	AMPLIO ESPECTRO	ASOCIACIÓN DE FÁRMACOS (de clases diferentes)	
EMPIRICO	Puede	Siempre Recomendación fuerte	Deseable Recomendación débil	Sólo recibe la denominación de COMBINADO si persigue finalidades concretas como puedan ser la eliminación rápida de gérmenes, un potencial efecto inmunomodulador o la inhibición de la producción de toxinas. Pero no cuando se pretende ampliar el espectro.
DIRIGIDO	Deseable	No deseable, salvo infección polimicrobiana conocida	No deseable	

De acuerdo a ello, se realizan las siguientes recomendaciones:

-una recomendación fuerte en el sentido de conseguir que el **tratamiento empírico en los casos de sepsis y shock séptico sea de amplio espectro**, con uno o con varios fármacos (recomendación 2). Y se establecen como *Mejor Práctica Estándar* tanto la evaluación diaria de la posible desescalada en estos casos (recomendación 13) como el estrechamiento del espectro cuando se identifiquen el patógeno y su antibiograma y/o si existe mejoría clínica (recomendación 3).

-La terapia combinada empírica (por tanto con los fines ya expuestos, en especial conseguir un aclaramiento rápido de gérmenes) sólo se sugiere en los casos que cursen con shock séptico (recomendación 6). Y dicha finalidad se desaconseja como estrategia tanto frente a otras infecciones que no se presenten con shock séptico (recomendación 7), como en el tratamiento rutinario de los pacientes neutropénicos (recomendación 8).

- si la terapia combinada se escogió como opción de tratamiento inicial del shock séptico, la suspensión de la combinación en pocos días se propone como *Mejor Práctica Standard* siempre que existan criterios clínicos de mejoría/resolución de la infección (recomendación 9).

COMENTARIO: Como vemos, aquí puede existir un punto de discusión entre los clínicos, al permitir varias de

las formas de desescalada (acortamiento de espectro, cese del tratamiento combinado) no sólo por criterio microbiológico, sino por criterios de mejoría clínica. Puede existir desacuerdo igualmente en la diferenciación que se realiza entre sepsis y shock séptico respecto al tratamiento combinado, y si realmente las Guías aquí siguen los criterios propuestos en el Consenso Sepsis-3 o si han tenido que basar las recomendaciones en las publicaciones existentes (por tanto, anteriores a Sepsis-3). Con la diferenciación de terminología expuesta en las Guías, lo que sí queda bien claro es que las recomendaciones realizadas sobre tratamiento combinado no excluyen el uso de varios fármacos tanto en sepsis como en shock séptico cuando el fin perseguido es ampliar el espectro antibacteriano del tratamiento empírico inicial. En cambio, se desaconseja una política que se ha seguido durante mucho tiempo como es la de tratar un mismo germen con asociaciones antibióticas (incluso para gérmenes “emblemáticos” como *Pseudomonas* y en pacientes “clásicos” como los neutropénicos), al menos cuando el paciente no presenta máxima gravedad o una vez que presenta mejoría clínica.

Finalmente, el resto de recomendaciones incluyen sutiles variaciones sobre recomendaciones preexistentes en las anteriores Guías: **se desaconseja mantener las profilaxis prolongadas** en estados inflamatorios de origen no infeccioso, entre los que se incluyen las pancreatitis graves y las quemaduras extensas (recomendación 4); y respecto a la **duración del tratamiento** se sugieren ciclos promedio de 7 a 10 días para la mayoría de infecciones que cursen con sepsis/shock séptico (recomendación 10), duraciones mayores en caso de

escasa respuesta clínica, neutropenia, focos no drenados, bacteriemias por *S. aureus*, e infecciones fúngicas o víricas (recomendación 11); y duraciones más cortas (recomendación 12) si hay rápida respuesta clínica tras un drenaje adecuado del foco (donde este sea posible, como en las infecciones intraabdominales y en la sepsis de origen urinario). Finalmente, se sigue recomendando

la **retirada/sustitución** de catéteres intravasculares que sean posible fuente de la sepsis o el shock séptico. (recomendación 2 sobre el control de foco).



COMENTARIO FINAL: los apartados de antibioterapia y control del foco, a pesar de una redacción un tanto diferente, no son los más novedosos de estas Guías 2016. Pero es destacable que ciertas recomendaciones se dirigen a reafirmar conceptos que han demostrado reducir la mortalidad de los pacientes más graves (la precocidad queda, en cierta manera, definitivamente asociada al amplio espectro) mientras que otras tratan de ser coherentes con el creciente problema de multirresistencia al que nos enfrentamos, buscando reducir el abuso y mal uso de los antibióticos dando una mayor relevancia a los criterios de mejoría clínica y a los biomarcadores, y resaltando el papel que debe jugar la farmacocinética.

Puede que todos nos quedemos con “ganas de más”, especialmente ahora que desembarcan las tan deseadas

nuevas moléculas y que cada vez parecen más cercanas las vacunas frente a determinados gérmenes, cuyo papel está por desentrañar en los próximos años. Pero no es ese el propósito de estas Guías. Una vez más, mientras la reflexión y el sentido común no nos abandonen, estas recomendaciones genéricas nos ayudarán a tomar decisiones más adecuadas ante cada uno de los casos particulares que se presenten.

LECTURAS RECOMENDADAS:

1. Dellinger RP, Schorr CA, Levy MM. A Users' Guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines. Crit Care Med. 2017, Jan 17. doi: 10.1097/CCM.00000000000002257. ([PubMed](#)) ([HTML](#)) ([PDF](#))
2. De Backer D, Dorman T. Surviving Sepsis Guidelines: A Continuous Move Toward Better Care of Patients With Sepsis. JAMA. 2017, Jan 19. doi:10.1001/jama.2017.0059. ([PubMed](#)) ([HTML+PDF](#))
3. Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Lipman J, Mouton JW, Vinks AA, Felton TW et al. Individualised antibiotic dosing for patients who are critically ill: challenges and potential solutions. Lancet Infect Dis 2014; 14 (6): 498-509. ([PubMed](#)) ([HTML1](#)) ([HTML2](#)) ([ePub](#)) ([PDF](#))
4. Kumar A. An alternate pathophysiologic paradigm of sepsis and septic shock: implications for optimizing antimicrobial therapy. Virulence, 2014; 5 (1): 80-97. ([PubMed](#)) ([HTML](#)) ([PDF](#)) ([ePub](#))

Correspondencia al autor

Rafael González de Castro
rgdecastro@gmail.com
 FEA. Unidad de Reanimación Postquirúrgica.
 Servicio de Anestesiología.
 Hospital Universitario de León

[Publicado en AnestesiaR el 27 de febrero de 2017](#)