



**CONGRESO
NACIONAL**

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
FARMACIA HOSPITALARIA

MÁLAGA 15-17 OCT 25

CURSO 05. GT AFINF - NEUMO - GEAFEN – FAQUIR
**ATENCIÓN FARMACÉUTICA MULTIDISCIPLINAR COMO CLAVE DEL ÉXITO
EN INFECCIONES DE DIFÍCIL MANEJO EN PACIENTES COMPLEJOS**

Sapere Aude

Reflexión ante nuevos retos

CASO CLÍNICO 1

**SOBREINFECCIÓN RESPIRATORIA POR *PSEUDOMONAS
AERUGINOSA* EN UN PACIENTE EPOC GRAVE:
¿Es necesario administrar antimicrobianos nebulizados?**



Noé Garin Escrivá

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)

Beatriz Mejuto Pérez Del Molino

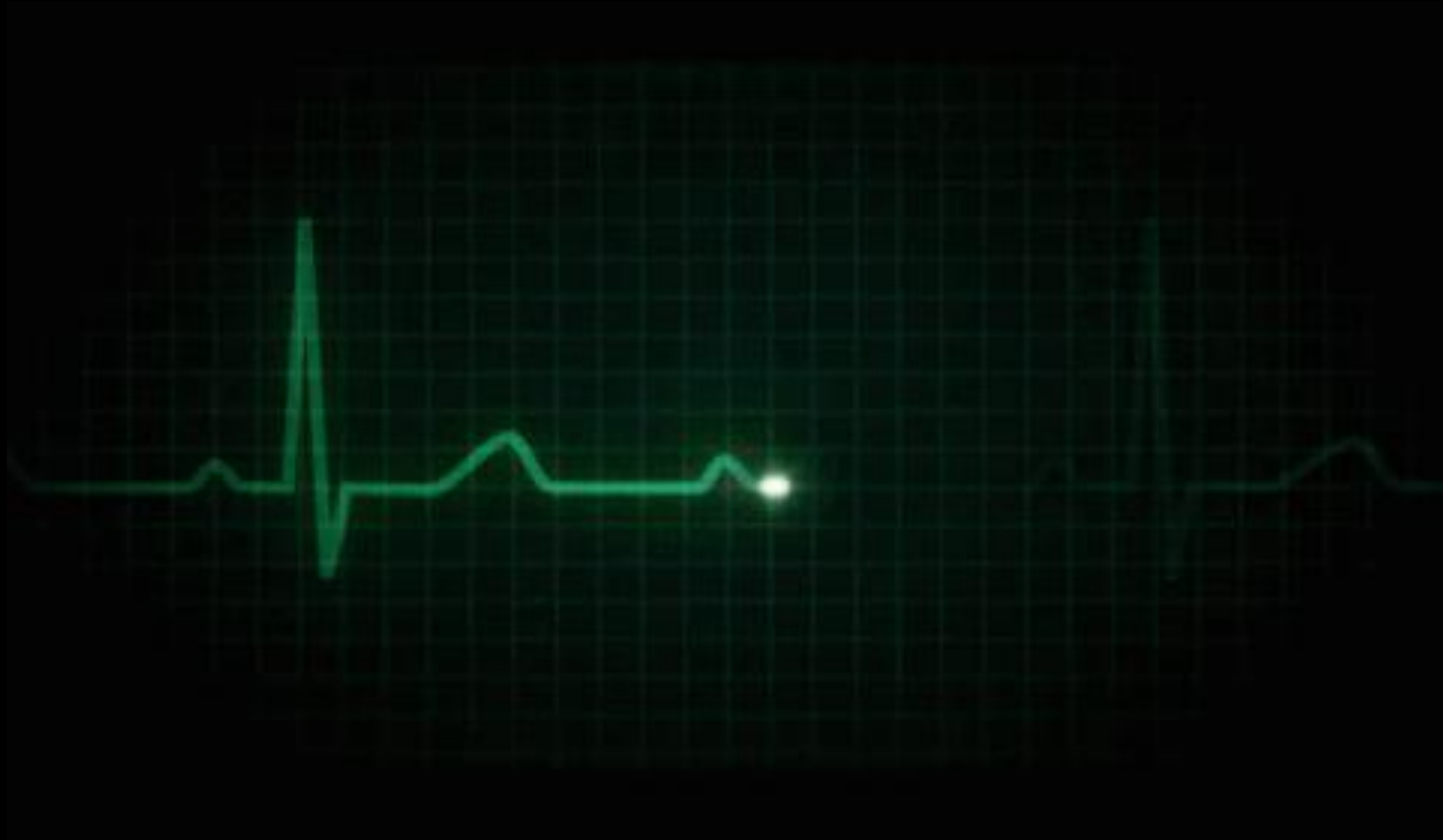
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Antonio



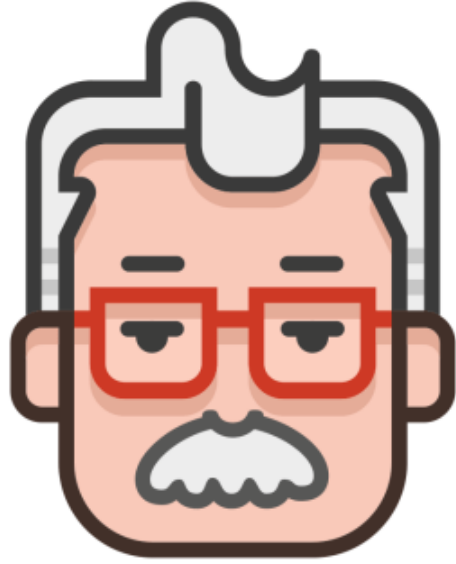
- 88 años
- Exfumador desde 2020
- EPOC GOLD 3E
 - *Enfisema pulmonar centrolobulillar grave*
 - *Bronquiectasias*
 - *Lesiones nodulares calcificadas*
 - *IRC con O2 domiciliario a 1L/min 16h/d*
- *Adenocarcinoma de próstata*
 - *Gleason 3+3. Radioterapia. Dado de alta.*
- *Colitis ulcerosa 2014*
- Múltiples agudizaciones. Muchos ingresos.
- UCI 2019 por NAC grave con shock séptico.
- Ingresos en Neumología por infección respiratoria.

Actualmente en la UCI





flashback



61 años

- Tuberculosis infancia
- Tabaco: 21 paq/año
- HTA: no toma medicación
- Se siente cansado
- Mucha tos y moco





¿Sospecha del médico de primaria?

Sospecha diagnóstica: EPOC

Fumador o exfumador de más de 10 paquetes-año
(o una exposición crónica a tóxicos inhalados)

+

síntomas respiratorios
(disnea o tos crónica con/sin expectoración asociada)

Sospecha diagnóstica: EPOC

Fumar provoca el **80-90 %** de todos los casos de EPOC



$$\frac{\text{Nº cigarrillos/día}}{20 \text{ (cigarrillos en una caja)}} \times \text{años fumando} = \text{N paquetes-año}$$

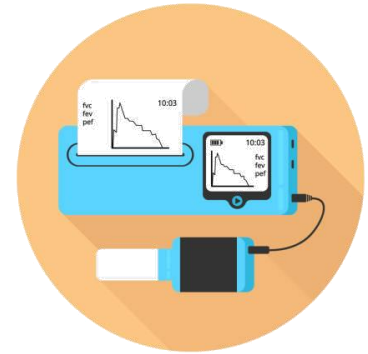
De la sospecha al diagnóstico de EPOC



Factores
de riesgo



Síntomas
respiratorios



Espirometría

Espirometría forzada post-broncodilatación

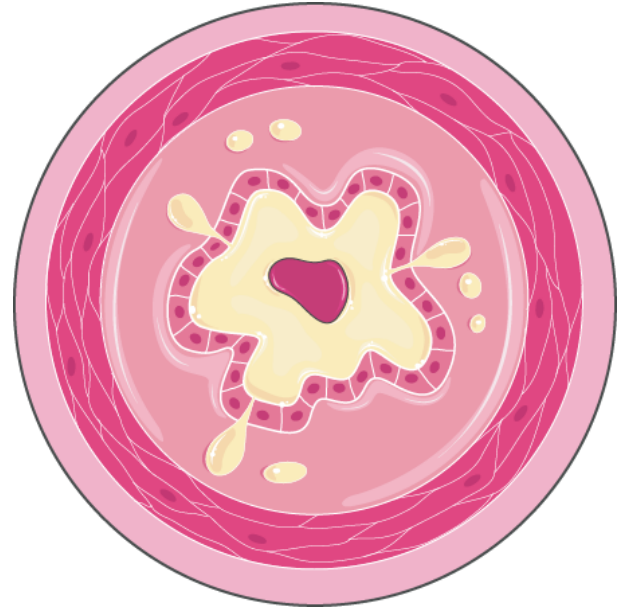
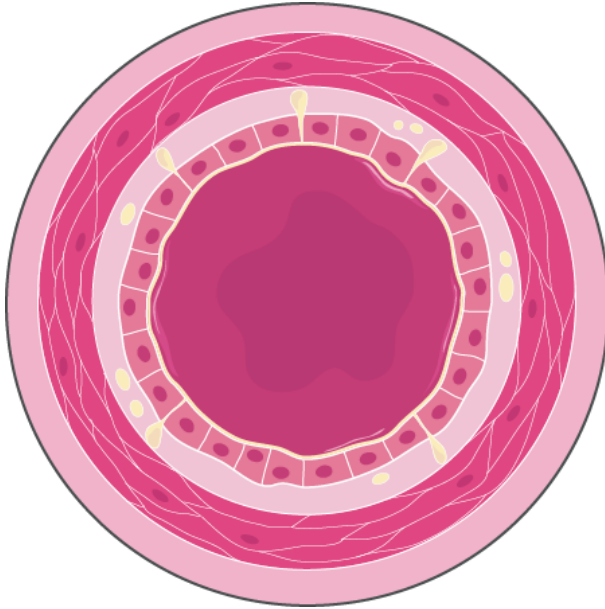
Sopla todo lo que puedas lo más rápido que puedas

- **FEV₁**: volumen espiratorio forzado primer segundo
- **FVC**: capacidad vital forzada

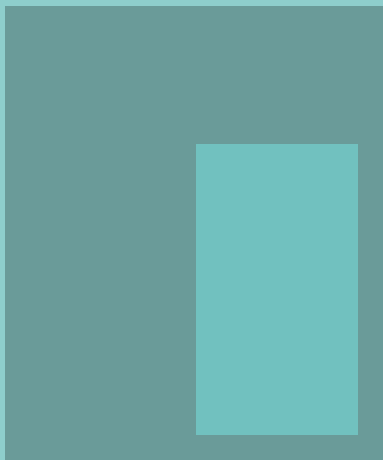
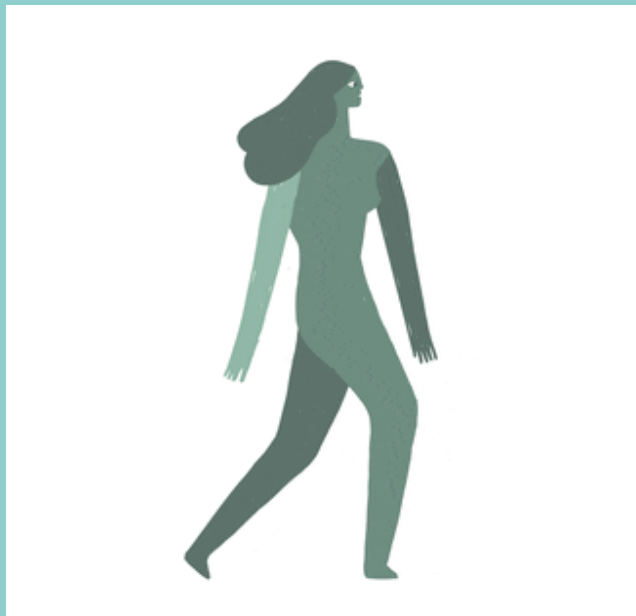
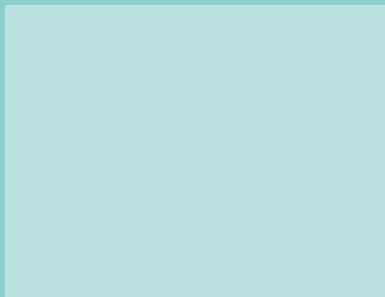


*salbutamol 400 mcg (esperar 10-15 min) o
ipratropio 160 mcg (esperar 30-45 min)

Obstrucción irreversible de la vía aérea



FEV1↓ con CVF
FEV1/CVF <0,7



**¿Son iguales
todos los
pacientes?**

Estratificación

GOLD 2B

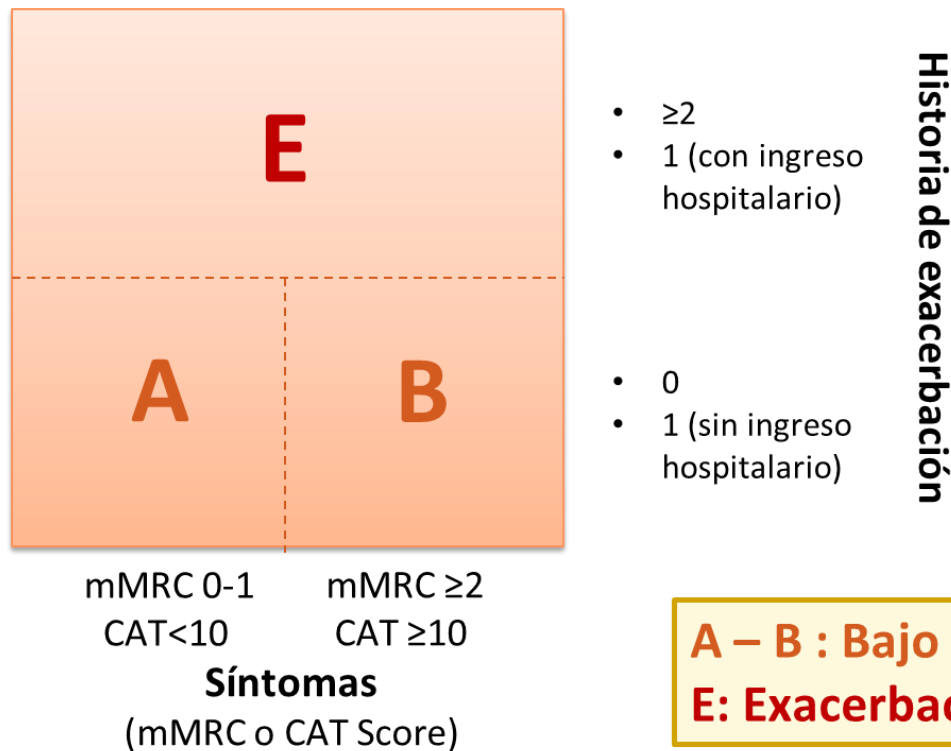


GOLD “número”: limitación del flujo aéreo

GOLD 1	Ligero	$FEV1 \geq 80\%$ predicho
GOLD 2	Moderado	50% - 79% FEV1 predicho
GOLD 3	Severo	30% - 49% FEV1 predicho
GOLD 4	Muy severo	$FEV1 < 30\%$ predicho

GOLD “letra”: impacto del EPOC

Síntomas + historia de exacerbaciones



¿Qué intervención tiene mayor impacto
pronóstico para nuestro paciente?



Tabaquismo

Factor más importante en la historia natural del EPOC

Nuestro paciente está
decidido y pide ayuda



Deshabitación
Hospitalaria

motivación, ≥ 10 cigarros/d y $\uparrow$ nivel de dependencia (Fagerström ≥ 7)

No lo consigue + muchos síntomas respiratorios



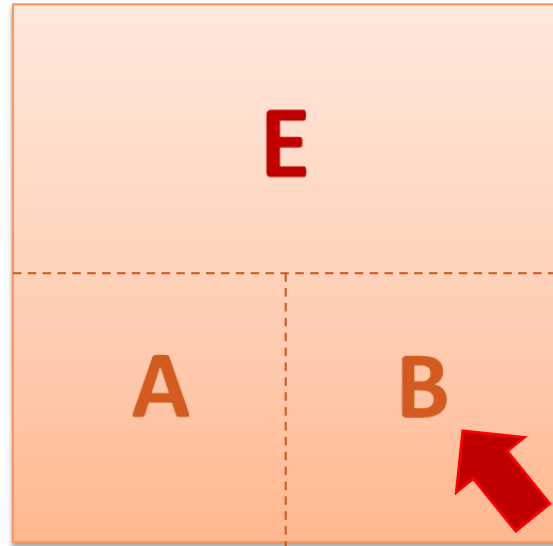
Neumólogo recomienda inhaladores crónicos



¿cuál?

Categoría GOLD

Síntomas + historia de exacerbaciones



mMRC 0-1 mMRC ≥ 2
CAT < 10 CAT ≥ 10

Síntomas
(mMRC o CAT Score)

- ≥ 2
- 1 (con ingreso hospitalario)

- 0
- 1 (sin ingreso hospitalario)

Historia de exacerbación

A – B : Bajo riesgo
E: Exacerbaciones

Tratamiento según guía GOLD

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

GRUPO A

BRONCODILATADOR

GRUPO B

LABA O LAMA

Sintomatología muy elevada:

LABA + LAMA

LABA: long acting beta2 agonist

LAMA: long acting muscarinic antagonist



73 años

- NAMC
- Independiente ABVD
- Tuberculosis infancia
- Tabaco: 10 paq/año
- Enol ocasional
- HTA: no toma medicación
- EPOC GOLD 2B



Cuadro 2-3 días de evolución de tos y expectoración purulenta.
Disnea progresiva hasta hacerse de reposo

Fiebre

Crepitantes en base derecha

*Antecedente de aislamiento por *Pseudomonas aeruginosa*

- ✓ Analítica
- ✓ PCR Covid y virus respiratorios
- ✓ Antigenurias legionela y neumococo
- ✓ Esputo (gram y cultivo)
- ✓ Hemocultivos
- ✓ Rx tórax



Leucocitos: $27.21 \times 10^3/\mu\text{L}$
Cayados: 8%
Proteína C reactiva: 23,91 mg/dL
Procalcitonina: 1,07 ng/mL

pH 7,46
pO₂ 45 mmHg
Saturación O₂ 75,3%

RX torax: infiltrados en
base derecha



¿Cuál consideras que sería un tratamiento empírico adecuado?

- A. Piperacilina-tazobactam + azitromicina
- B. Piperacilina-tazobactam + azitromicina + tobramicina inhalada
- C. Piperacilina-tazobactam + tobramicina inhalada
- D. Ninguna es correcta

Piperacilina-tazobactam 4/0,5 g /8h + azitromicina 500 mg/ 24h



Tratamiento empírico en pacientes hospitalizados con NAC



Standard Regimen		Recent hospitalization and parenteral antibiotics in the last 90 days	History of MRSA colonization or infection at any site within 1 year OR MRSA nasal PCR positive	History of P. aeruginosa colonization or infection at any site within 1 year OR Advanced structural lung disease		
Non-severe CAP	β-lactam PLUS Atypical Coverage (Preferred)		MRSA Coverage	β-lactam PLUS Atypical Coverage		
	<u>Choose One:</u> Ampicillin/ sulbactam 1.5-3g IV q6h Ceftriaxone 1-2g IV q24h (2g if >80kg) ^{13,12} Cefotaxime 1-2g IV q8h	<u>Choose One:</u> Azithromycin 500mg IV/PO q24h* Clarithromycin 500mg IV/PO q12h Doxycycline 100mg IV/PO q12h**		<u>Choose One:</u> Piperacillin/ tazobactam 4.5g IV q6h Cefepime 2g IV q8h Ceftazidime 2g IV q8h Imipenem 500mg IV q6h Meropenem 1000mg IV q8h	<u>Choose One:</u> Azithromycin 500mg IV/PO q24h* Clarithromycin 500mg IV/PO q12h Doxycycline 100mg IV/PO q12h** Levofloxacin 750mg IV/PO q24h Moxifloxacin 400mg	
	Monotherapy (alternative if above regimen is not tolerated)					
	<u>Choose One:</u> Levofloxacin 750mg IV/PO q24h Moxifloxacin 400mg IV/PO q24h					
Severe CAP	β-lactam PLUS Atypical Coverage		MRSA Coverage	β-lactam PLUS Atypical Coverage		
	<u>Choose One:</u> Ampicillin/ sulbactam 1.5-3g IV q6h Ceftriaxone 2g IV q24h ^{13,12} Cefotaxime 1-2g IV q8h	<u>Choose One:</u> Azithromycin 500mg IV/PO q24h* Clarithromycin 500mg IV/PO q12h Doxycycline 100mg IV/PO q12h** Levofloxacin 750mg IV/PO q24h Moxifloxacin 400mg IV/PO q24h	<u>Choose One:</u> Vancomycin per hospital guidelines Linezolid 600 mg IV/PO q12h	<u>Choose One:</u> Piperacillin/ tazobactam 4.5g IV q6h Cefepime 2g IV q8h Ceftazidime 2g IV q8h Imipenem 500mg IV q6h Meropenem 1000mg IV q8h	<u>Choose One:</u> Piperacillin/ tazobactam 4.5g IV q6h Cefepime 2g IV q8h Ceftazidime 2g IV q8h Imipenem 500mg IV q6h Meropenem 1000mg IV q8h	<u>Choose One:</u> Azithromycin 500mg IV/PO q24h* Clarithromycin 500mg IV/PO q12h Doxycycline 100mg IV/PO q12h** Levofloxacin 750mg IV/PO q24h Moxifloxacin 400mg IV/PO q24h
	<u>Choose One:</u> Azithromycin 500mg IV/PO q24h* Clarithromycin 500mg IV/PO q12h Doxycycline 100mg IV/PO q12h** Levofloxacin 750mg IV/PO q24h Moxifloxacin 400mg IV/PO q24h		<u>Choose One:</u> Azithromycin 500mg IV/PO q24h* Clarithromycin 500mg IV/PO q12h Doxycycline 100mg IV/PO q12h** Levofloxacin 750mg IV/PO q24h Moxifloxacin 400mg IV/PO q24h		<u>Choose One:</u> Azithromycin 500mg IV/PO q24h* Clarithromycin 500mg IV/PO q12h Doxycycline 100mg IV/PO q12h** Levofloxacin 750mg IV/PO q24h Moxifloxacin 400mg IV/PO q24h	
	Severe CAP with allergy to β-lactams: Consider levofloxacin 750mg IV/PO q24h ± aztreonam 2g IV q8h +/- MRSA coverage					

PCR Covid y virus respiratorios: NEGATIVAS

Antigenurias legionela: NEGATIVA

Antigenuria neumococo: POSITIVO DÉBIL

Espuito: pendiente

Hemocultivos: pendiente

Bacteriología

ESPUTO

Estudio: Estudio ordinario

OBSERV. MICROSCÓPICA

Mostra: Esputo

Resultado:

< 25 polimorfonucleares/campo

< 10 células de

~~decomposición/campo~~

Observación:

Un microorganismo se categoriza como [Sensible, a dosis incrementada] cuando existe una alta probabilidad de éxito terapéutico si la exposición al antimicrobiano se incrementa en el lugar de la infección, ya sea ajustando el régimen de dosificación o el modo de administración, o porque la concentración sea fisiológicamente alta en el lugar de la infección.

Dosis empleadas para definir la nueva categoría [Sensible a dosis incrementada]:

Amoxicilina. Adultos: 1 g/8 horas oral

Amoxicilina/ácido clavulánico. Adultos: (875 mg amoxicilina + 125 mg ácido clavulánico)/8 horas oral o (2 g amoxicilina + 200mg ácido clavulánico) /8 horas IV

Ampicilina. Adultos: 2 g/6 horas IV. En caso de meningitis, endocarditis, infecciones graves: 2 g/4 horas IV

Aztreonam. Adultos: 2 g/6 horas IV. En caso de infección grave por P. aeruginosa: 2g/6 horas IV en perfusión extendida de 3 horas

Cefazolina. Adultos: 2 g/8 horas IV

Cefepima. Adultos: 2 g/8 horas IV. En caso de infección grave por P. aeruginosa: 2g/8 horas IV en perfusión extendida de 4 horas

Cefotaxima. Adultos: 2 g/8 horas IV. En caso de meningitis: 2 g/6 horas IV

Ceftarolina. Adultos: 600 mg/8 horas en perfusión extendida de 2 horas

Ceftazidima. Adultos: 2 g/8 horas IV o 1 g/4 horas IV

Ceftriaxona. Adultos: 2 g/12 horas IV o 4 g/24 horas IV

Cefuroxima. Adultos: 500 mg/12 horas oral o 1,5 g/8 horas IV

Ciprofloxacino. Adultos: 750 mg/12 horas oral o 400 mg/8 horas IV. En caso de meningitis: 400 mg/8 horas IV

Imipenem/cilastatina. Adultos: 1 g de imipenem/6 horas IV en perfusión extendida de 4 horas'

Levofloxacino. Adultos: 500 mg/12 horas oral o 500 mg/12 horas IV

Meropenem. Adultos: 2 g/8 horas IV en perfusión extendida de 3 horas. En caso de meningitis: 2 g/8 horas IV perfusión extendida de 3 horas

Penicilina. Adultos: (2 MU)/4-6 horas IV. En caso de meningitis por S. pneumoniae *CMI=0.06 mg/L): 4 MU /4 horas. En caso de neumonía por S. pneumoniae la pauta varía según la CMI:

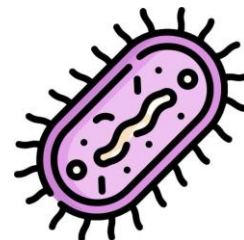
*CMI entre >0.06 mg/L y =0.5 mg/L): (2 MU) cada 6 horas IV

*CMI entre >0.5 mg/L y =1 mg/L): (4 MU) cada 6 horas IV o (2MU) cada 4 horas IV

*CMI entre >1 mg/L y =2 mg/L): (4 MU) cada 4 horas IV

Piperacilina/tazobactam. Adultos: (4 g piperacilina + 0,5 g tazobactam) /6 horas en perfusión extendida de 3 horas

Trimetoprim-sulfametoxazol. Adultos: (240mg trimetoprim + 1.200mg sulfametoxazol) /12 horas oral o (240mg trimetoprim + 1.200mg sulfametoxazol) /12 horas IV. En caso de meningitis, infección por Stenotrophomonas maltophilia o Pneumocystis jirovecii: (5 mg/kg hasta 480mg de trimetoprim) cada 8 horas IV.



n

Piperacilina-tazobactam 4/0,5 g /6h en perfusión de 3h

Cumple 10 días de tto antibiótico y ALTA



Discharge
Considerations

Assess for clinical stability; patient afebrile with at least 5 signs of CAP stability criteria listed above or return to baseline

Assess for ability to tolerate oral therapy, oral de-escalation options:

- No MDRO risk factors (choose one):
 - » Amoxicillin (500mg) + clavulanate (125mg) PO TID, or Amoxicillin (875 mg or 2000mg) + clavulanate (125mg) PO BID
 - » Cefpodoxime 200mg PO BID
 - » Cefuroxime 500mg PO BID

• MDRO Risk Factors:

- » Levofloxacin 750mg PO q24h
- » If Legionella-negative or alternative etiology identified, discontinue azithromycin after 1500mg total.

Consider duration of antibiotics administered (no more than 3-5 days total in the ED and inpatient) if clinically stable by day 3;^{16†}

Ensure post-discharge follow-up including insurance coverage and availability at outpatient pharmacy

Consider vaccination (pneumococcal, influenza, COVID-19, and RSV [in eligible populations]). If relevant, provide smoking cessation counselling/medications and ensure patient is on proper therapy to enhance control of chronic conditions (e.g., COPD, CHF)"

Educate patients and caregivers¹⁷:

- Planned antibiotic course (if needed) and instructions for follow-up medical care
- Signs and symptoms of worsening infection, and sepsis
- Signs and symptoms of antibiotic-associated adverse events, including *Clostridioides difficile* infection

¿Antibióticos nebulizados?



No existe evidencia suficiente ni respaldo en las guías clínicas actuales para recomendar el uso de antibióticos nebulizados como complemento al tratamiento sistémico en pacientes EPOC y sobreinfección respiratoria.

Practice Guideline > Am J Respir Crit Care Med. 2019 Oct 1;200(7):e45-e67.

doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST.

Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America

Update of guidelines for management of Community Acquired pneumonia in adults by the French Infectious Disease Society (SPILF) and the French-Speaking Society of Respiratory Diseases (SPLF) ☆
Endorsed by the French intensive care society (SRLF), the French microbiology society (SFM), the French radiology society (SFR) and the French emergency society (SFMU)



Respir. Med and Res 87 (2025) 101161

Pneumonia: diagnosis and management

NICE guideline

Published: 2 September 2025

www.nice.org.uk/guidance/ng250

GUIDELINES

ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia



Ignacio Martín-Loeches^{1,2,3,4*}, Antoni Torres^{3,4}, Blin Nagavci⁵, Stefano Aliberti^{6,7}, Massimo Antonelli⁸,
... ..

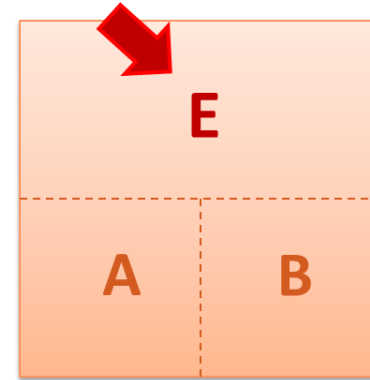
Visitas posteriores

- CEX Neumología
- Hospital Día Neumología
- Urgencias



Siguientes meses

- Exacerbaciones
- Ingresos
 - ATB empírico
- Muchos síntomas
- STOP tabaco



mMRC 0-1 mMRC ≥2
CAT <10 CAT ≥10

Síntomas
(mMRC o CAT Score)

Historia de exacerbación

A – B : Bajo riesgo
E: Exacerbaciones



Tratamiento según guía GOLD

GRUPO E

LABA + LAMA*

*considerar CI si eosinófilos ≥ 300

+/- roflumilast +/- azitromicina

LABA: long acting beta2 agonist

LAMA: long acting muscarinic antagonist

CI: corticoide

Hemoptisis de repetición en los últimos meses

FC: 80 lpm

TA 132/72

FR 20 rpm

Tª 35.9 °C

Hb:127 g/L



Hemoptisis: Definición

Expectoración de sangre procedente del tracto respiratorio inferior

Hemoptisis amenazante

- Volumen >150 mL en 24 h o >100 mL/h
- Obstrucción de la vía aérea
- Inestabilidad hemodinámica
- Alteración en el intercambio gaseoso



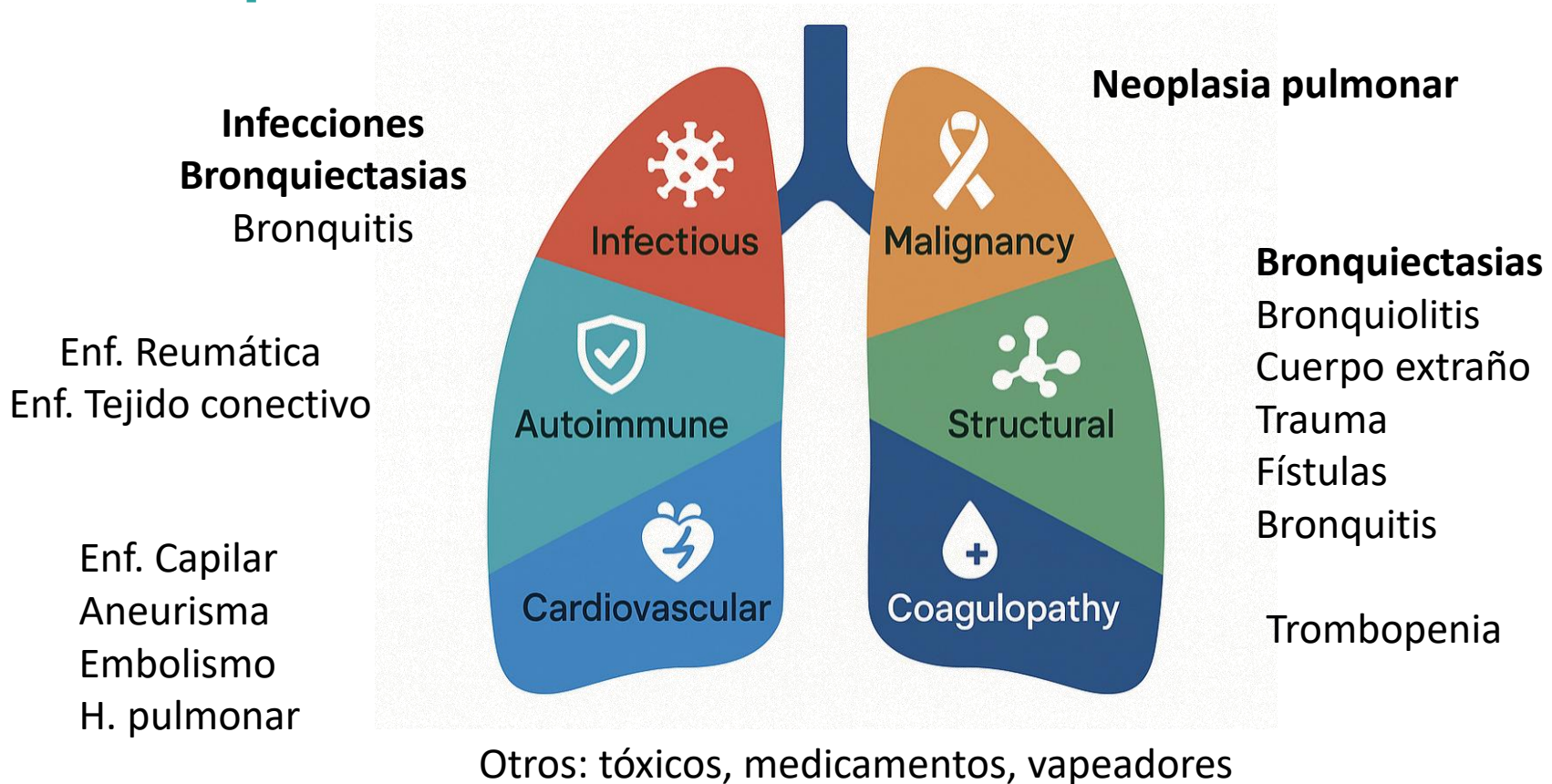
- Asegurar vía aérea
- Asegurar posición
- Crioterapia
- Vasoconstrictores locales
- Corrección de la causa
- Tranexámico

Hemoptisis no-amenazante



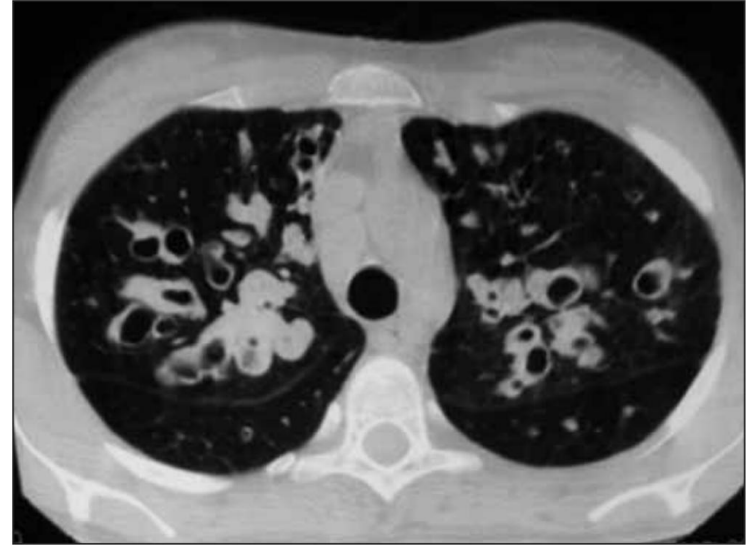
- Codeína
- ATB si sospecha infección

Hemoptisis: causas



Diagnóstico

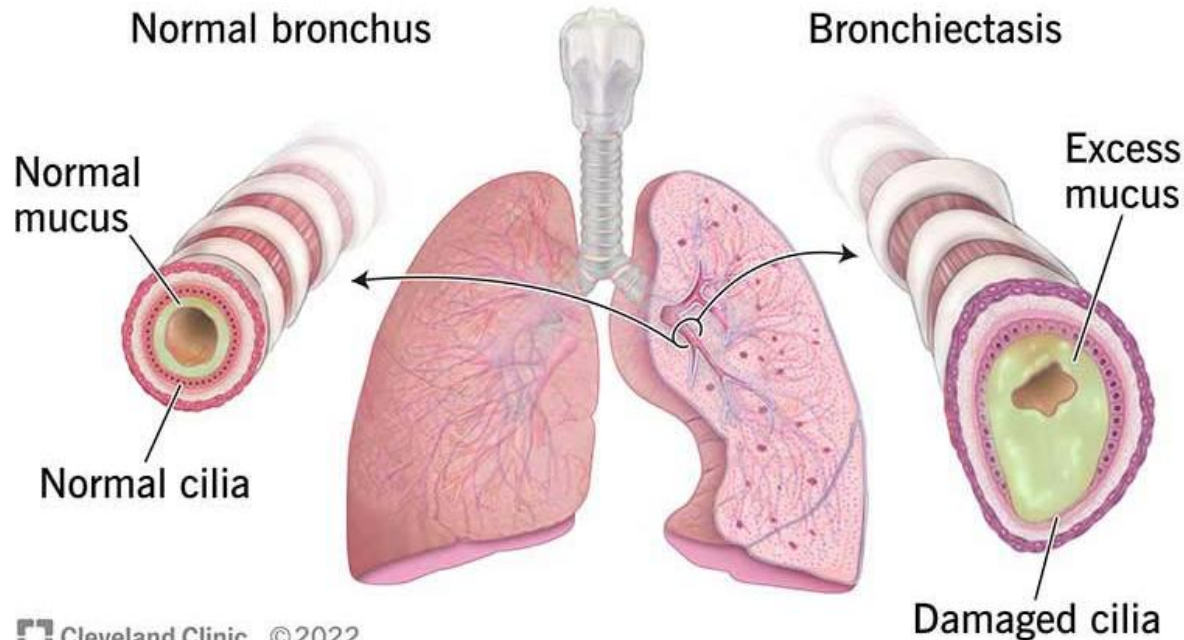
- **Confirmación** (vs hematemesis)
- **Evaluación severidad**
- **Localización y causa** (si es posible)
- **Historia**
- **Pruebas:** analítica, pulsioximetría, espirometría (si estable), ECG, Ecocardio, cultivo esputo, Mantoux si sospecha TB.
- **Radiología:**
 - Rayos X
 - TAC – si grave, sospecha patologías o RX con anormalidades
- **Broncoscopia** (confirmación, localización, etc.)



**Bronquiectasias
lóbulo medio y língula**

Bronquiectasias

Dilatación **anormal** e **irreversible** de los bronquios producido por un grupo heterogéneo de enfermedades con: tos, esputo, infección bronquial frecuente.



Bronquiectasias

Causas:

- Obstrucción de la vía aérea
- Defectos anatómicos
- Deficiencia sistema inmune
- Fibrosis quística
- Síndrome de Young
- Enf. Sistémicas
- DAAT
- Tabaco
- EPOC
- Asma
- Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA)
- Infecciones pulmonares

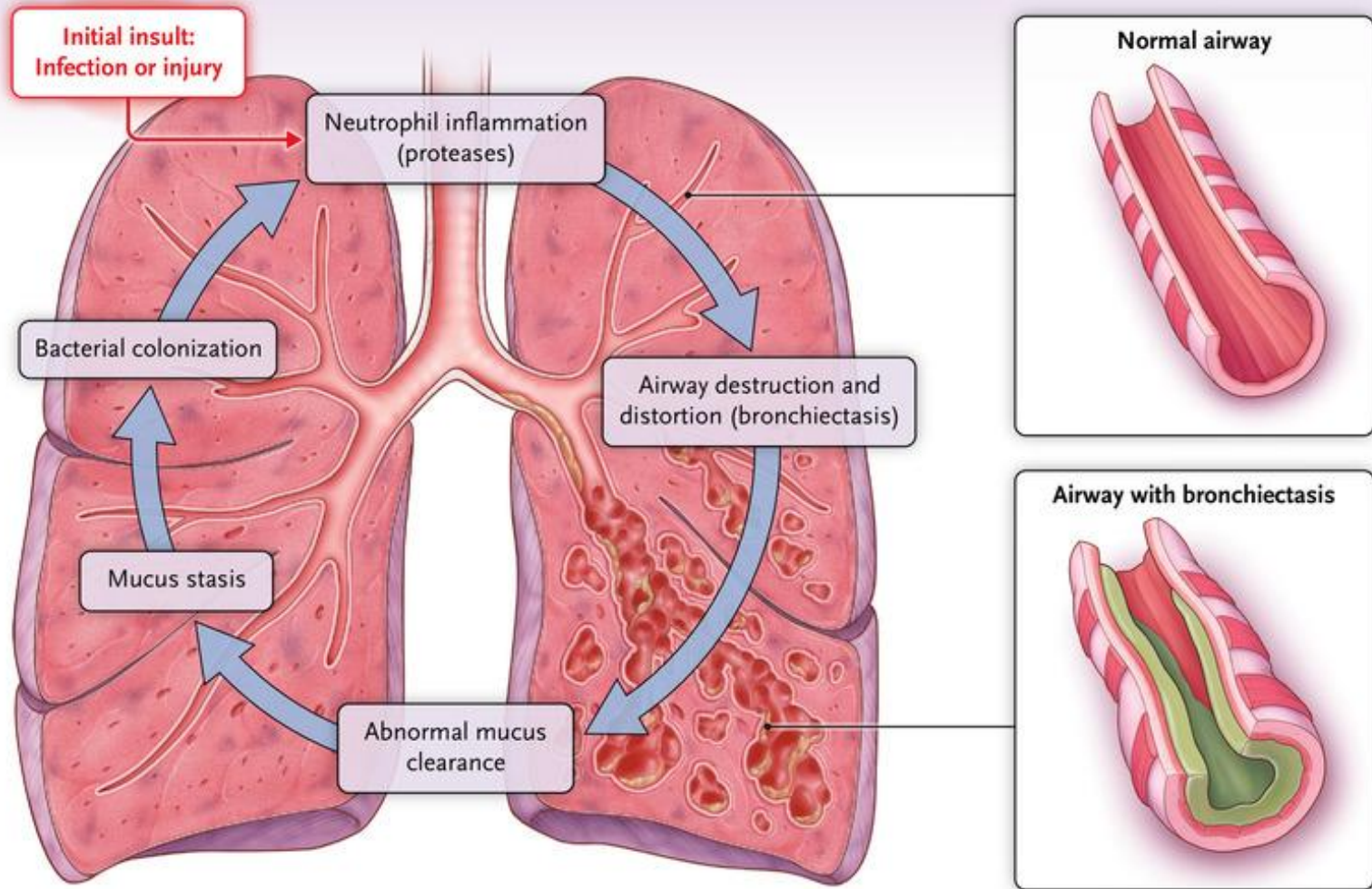
Bronquiectasias



- Tabaco
- EPOC

- Infecciones pulmonares

Círculo vicioso de Cole



Bronquiectasias: Tratamiento

General



Específico

Medidas generales

Fisioterapia respiratoria

- Mejorar la tolerancia al ejercicio
- Mejorar la calidad de vida
- ↓ nº de agudizaciones de forma significativa

Técnicas de drenaje bronquial

- Indicado en pacientes hipersecretorios o con dificultad para expectorar
- Se debe realizar **después** del tratamiento broncodilatador y/mucolíticos y **antes** del tratamiento antibiótico inhalado

Broncodilatadores

SABA

Facilita el drenaje de secreciones y del empleo de antibióticos inhalados o solución salina hipertónica

LABA

LAMA

- Usar LABA en obstrucción sintomática y si permiten ↓corticoides
- LAMA cuando intolerancia/ineficacia de LABA
- En patologías de base según guías

GCI

- No se recomienda su uso de rutina
- Valorar si: hiperreactividad bronquial, asma, BPA, broncorrea↑
- Precaución en infecciones crónicas

Mucolíticos

No se recomienda su uso de rutina

Medicamento	Posología	Condición
Bromhexina	30 mg/8 h	En periodo de exacerbación
Acetilcisteína	400-1.800mg/día	En pacientes con EPOC
Carbocisteína	1.500-2.700mg/día	En pacientes con EPOC
Ambroxol	75mg/día	En pacientes con EPOC
DNAsa		No recomendado

Expectorantes

- Expectoración > 10ml/día o ≥ 2 agudizaciones/año.
- Dificultad para expectorar
- Mala calidad de vida, en que el drenaje bronquial no controla los síntomas

Medicamento	Posología	Observación
SS 6-7%	5 mL/1-2 veces día	Mantener mínimo 3 meses
SS 0,9-3%	5 mL/1-2 veces día	Cuando no se tolere 6-7%
Hialurónico	5 mL/1-2 veces día	↓ evidencia, cuando no tolera SS

Otros: manitol inhalado 400 mg/12 h. Poco usado. Precaución efectos adversos!!

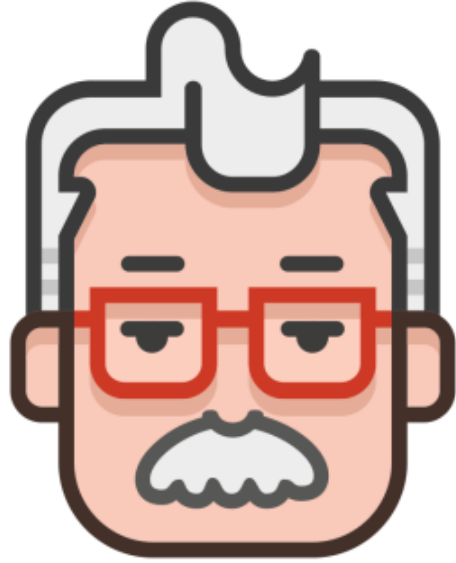
Otras medidas generales



Medidas específicas

Pueden detener la progresión del daño pulmonar

Causa	Medida
Inmunodeficiencia	Reposición Igs
ABPA	Corticoides orales, antifúngicos
DAAT	AAT
RGE	IBP
Tratamiento de la enf. de base	EPOC, asma, ES,
Infección	Antibióticos
FQ	Moduladores del CFTR
Otros	Variable



80 años

- NAMC
- Independiente ABVD
- Tuberculosis infancia
- Tabaco: 10 paq/año
- Enol ocasional
- HTA: no toma medicación
- EPOC GOLD E
- Bronquiectasias



Aumento de disnea.

Refiere clínica de al menos 15 días de evolución:

- Empeoramiento de disnea basal
- Tos
- Movilización de secreciones que expectora con dificultad y refiere amarillas
- Fiebre
- Inhaladores de rescate

- ✓ Analítica
- ✓ PCR Covid y virus respiratorios
- ✓ Antigenurias legionela y neumococo
- ✓ Esputo (gram y cultivo)
- ✓ Hemocultivos
- ✓ Rx tórax

Leucocitos: $18.77 \times 10^3/\mu\text{L}$

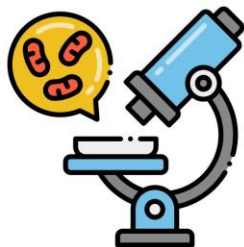
Proteína C reactiva: $15,14 \text{ mg/dL}$

Procalcitonina: 1,1

RX torax: infiltrados en
base derecha



Piperacilina-tazobactam 4/0,5 g /6h en perfusión de 3h + azitromicina 500 mg/24h



Estudio: Estudio ordinario

OBSERV. MICROSCÓPICA

Muestra: Esputo

Resultado:

< 25 polimorfonucleares/campo

< 10 células de
descamación/campo

CULTIVO ORDINARIO

Muestra: Esputo

Se Aísla

Pseudomonas aeruginosa (1)

Antibióticos

(1)

CEFTOLOZANO -
TAZOBACTAM

Sensible

PIPERACILINA/TAZO
BACTAM

Resistente

CEFTAZIDIMA

Resistente

CEFEPIMA

Resistente

TOBRAMICINA

Sensible

AMIKACINA

Sensible

CIPROFLOXACINO

Resistente

LEVOFLOXACINO

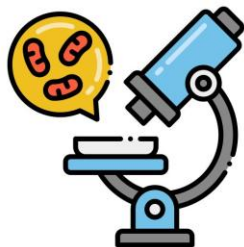
Resistente

COLISTINA

Sensible

¿Cuál consideras que sería un tratamiento dirigido adecuado?

- A. Colistina IV + colistina inhalada
- B. Colistina inhalada
- C. Ceftolozano-tazobactam
- D. Colistina IV + amikacina IV + colistina inhalada



Estudio: **Estudio ordinario**

OBSERV. MICROSCÓPICA

Muestra: **Espudo**

Resultado:

< 25 polimorfonucleares/campo

< 10 células de
descamación/campo

CULTIVO ORDINARIO

Muestra: **Espudo**

Se Aisla

Pseudomonas aeruginosa (1)

Antibióticos

(1)

CEFTOLOZANO - **Sensible**

TAZOBACTAM

PIPERACILINA/TAZO **Resistente**

BACTAM

CEFTAZIDIMA **Resistente**

CEFEPIMA **Resistente**

TOBRAMICINA **Sensible**

AMIKACINA **Sensible**

CIPROFLOXACINO **Resistente**

LEVOFLOXACINO **Resistente**

COLISTINA **Sensible**

Ceftolozano-tazobactam 2/1 gr /8h

¿Tratamiento dirigido combinado?

Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections

Pranita D. Tamma,^{1,*} Emily L. Heil,² Julie Ann Justo,³ Amy J. Mathers,⁴ Michael J. Satlin,⁵ and Robert A. Bonomo⁶

Question 4.8: What Is the Role of Combination Antibiotic Therapy for the Treatment of Infections Caused by DTR *P. aeruginosa*?

Suggested approach: Combination antibiotic therapy is not suggested for infections caused by DTR *P. aeruginosa* if susceptibility to ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipenem-cilastatin-relebactam, or cefiderocol has been confirmed.

¿Tratamiento dirigido combinado?

Guidelines

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine)

Mical Paul ^{1,2,§}, Elena Carrara ^{3,§}, Pilar Retamar ^{4,5}, Thomas Tängdén ⁶, Roni Bitterman ^{1,2},

- In patients with non-severe infections or low-risk CRPA infections, under the consideration of antibiotic stewardship, we consider it good clinical practice to use monotherapy chosen from among the drugs active *in vitro*, on an individual basis and according to the source of infection (**good practice statement**).

¿Antibióticos nebulizados?



¿Antibióticos nebulizados?

Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections

Pranita D. Tamma,^{1,*} Emily L. Heil,² Julie Ann Justo,³ Amy J. Mathers,⁴ Michael J. Satlin,⁵ and Robert A. Bonomo⁶

Question 4.9: What Is the Role of Nebulized Antibiotics for the Treatment of Respiratory Infections Caused by DTR *P. aeruginosa*?

Suggested approach: The panel does not suggest the use of nebulized antibiotics for the treatment of respiratory infections caused by DTR *P. aeruginosa*.

Guidelines

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine)

Mical Paul^{1,2,§}, Elena Carrara^{3,§}, Pilar Retamar^{4,5}, Thomas Tängdén⁶, Roni Bitterman^{1,2},



Remiten al posicionamiento
ESCMID 2017

Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. Clin Infect Dis. 2024 Aug 7:ciae403. doi: 10.1093/cid/ciae403. Epub ahead of print. PMID: 39108079.

Paul M, Carrara E, Retamar P et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). Clin Microbiol Infect. 2022 Apr;28(4):521-547. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.025. Epub 2021 Dec 16. PMID: 34923128

Guías clínicas	Recomendación
2017 ESCMID position paper	NO respalda el uso de terapia nebulizada en infección respiratoria en pacientes con VMI
2016 IDSA HAP/VAP guidelines	Pacientes con NAV sensibles únicamente a AMG o polimixinas, sugieren uso combinado de terapia IV e inhalada
2019 Polimyxin guidelines	Pacientes con NAH/NAV con sospechada/documentada por gramnegativos XDR que requieren tto IV con polimixina reciban tto adyuvante con polimixina aerosol

- Kalil AC et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis. 2016 Sep 1;63(5):e61-e111. doi: 10.1093/cid/ciw353. Epub 2016 Jul 14.
- Rello J. et al. Use of nebulized antimicrobials for the treatment of respiratory infections in invasively mechanically ventilated adults: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Clin Microbiol Infect 2017; 23:629–39
- Tsuji BT et al. International consensus guidelines for the optimal use of the polymyxins: endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP). Pharmacotherapy 2019; 39:10–39.

Penetración pulmonar de antibióticos utilizados en infecciones respiratorias

Antibiótico	Relación AUC ELF/Plasma	Comentarios
Levofloxacin	0.8 – 1.3	Buena penetración; similar en plasma y ELF
Ceftazidima	0.20 – 0.32	Penetración baja-moderada; IC mejora exposición alveolar
Piperacilina-tazobactam	0.31 – 0.54 (piperacilina)	Penetración variable; mayor en críticos; tazobactam >1
Cefepime	0.20 – 1.0	IC logra penetración cercana a 100% en críticos
Meropenem	0.34 – 0.62	Alta variabilidad; posible subexposición en ELF
Ceftolozano/tazobactam	0.48 – 0.62	Buena difusión pulmonar
Ceftazidima-avibactam	0.24 – 0.35	Penetración ELF/plasma ~30%; adecuada en neumonía grave
Tobramicina IV	0.51	Penetración moderada; útil para ajustar dosis
Tobramicina inhalada	>1	ELF muy superior a plasma
Colistina IV	<0.1	Penetración muy baja en ELF tras IV; no recomendada sola
Colistina nebulizada	>100	ELF muy superior a plasma
Linezolid	0.97 – 1.0	Penetración excelente; ELF ≈ plasma, incluso en críticos
Ceftarolina	0.23 – 0.75	Penetración adecuada; mejor con dosis q8h y en pulmón inflamado
Macrólidos (azitromicina)	>1 (usualmente 2-10)	Alta concentración en ELF



Antonio se va de alta...
... con su colonización

Bronquiectasias con *P. aeruginosa*

Primoinfección



Erradicación

ATB sistémico +/- nebulizado

Colonización



Mejorar síntomas y calidad de vida

Infección crónica

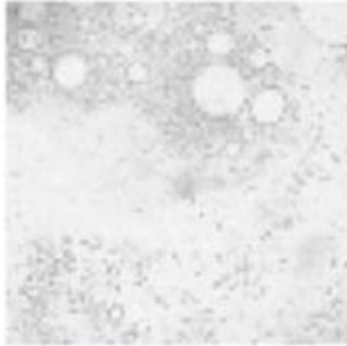
↓ función pulmonar
↑ ansiedad
↓ QOL
↑ ingresos y ↑ mortalidad.

Bronquiectasias

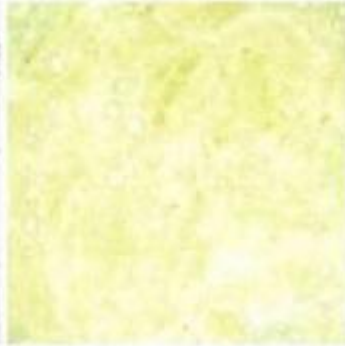


Bronquiectasias: agudizaciones

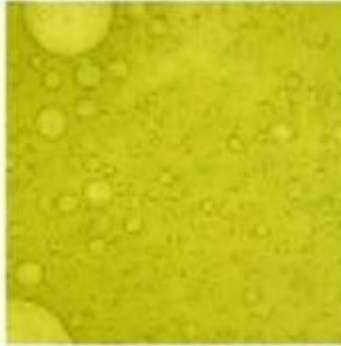
MUCOSO



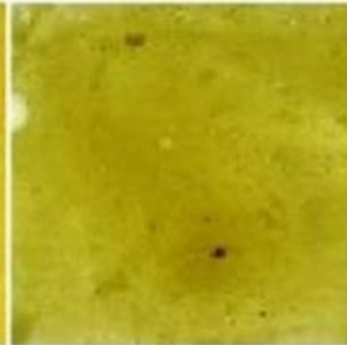
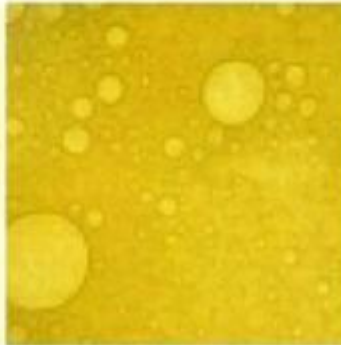
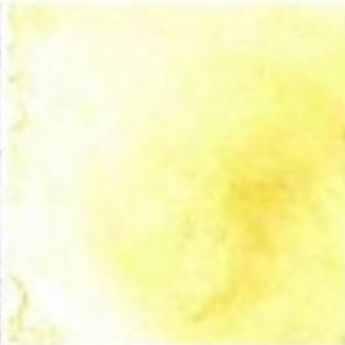
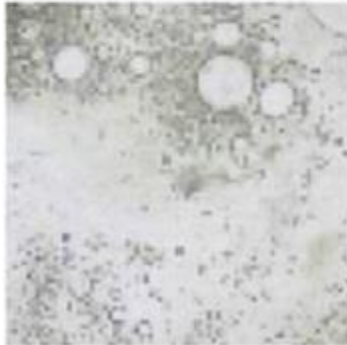
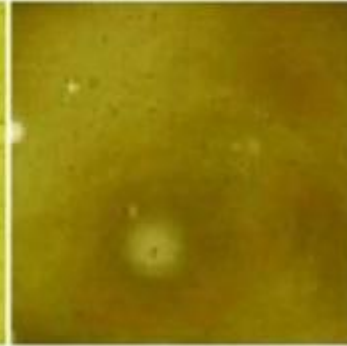
MUCO-PURULENTO



PURULENTO



PURULENTO



Bronquiectasias: agudizaciones



Facilitar la eliminación de secreciones



Tratamiento del broncoespasmo



Antibiótico 14-21 días

Colonización — tratamiento larga duración

Especialmente si ≥ 3 exacerbaciones/año

Se prefiere ATB inhalado por:

Efectividad	Seguridad
↓ carga bacteriana	↑ [antibiótico] en el pulmón
↓ inflamación local	↓ efectos secundarios sistémicos
↑ QOL	↓ tasa de resistencias
↓ agudizaciones	

Orden de administración



Antibióticos inhalados para P. aeruginosa

Indicación P. aeruginosa en FQ → Off-label en no FQ

Fármaco	Producto	dosis
Colistina neb	Colfinair®	1-2 MU/8-12 h
Colistina polvo seco	Colobreathe®	1,6 MU/12 h
Tobramicina neb	Bramitob®, Accord®, Altan®, Sun®, Teva®	300 mg/12 h
Tobramicina neb	Vantobra®	170 mg/12 h
Tobramicina polvo seco	TOBI PodHaler®	28 mg/12 h
Levofloxacino neb	Quinsair®	240 mg/12 h
Aztreonam lisina neb	Cayston®	75 mg/8 h

Otros (ev→neb): amikacina, tobramicina, colistina, ceftazidima

1. CIMA.ES; 2. Maiz Carro L, Blanco-Aparicio M. Nuevos antibióticos inhalados y formas de administración. 2020.

Diferencias entre polvo seco y nebulizado

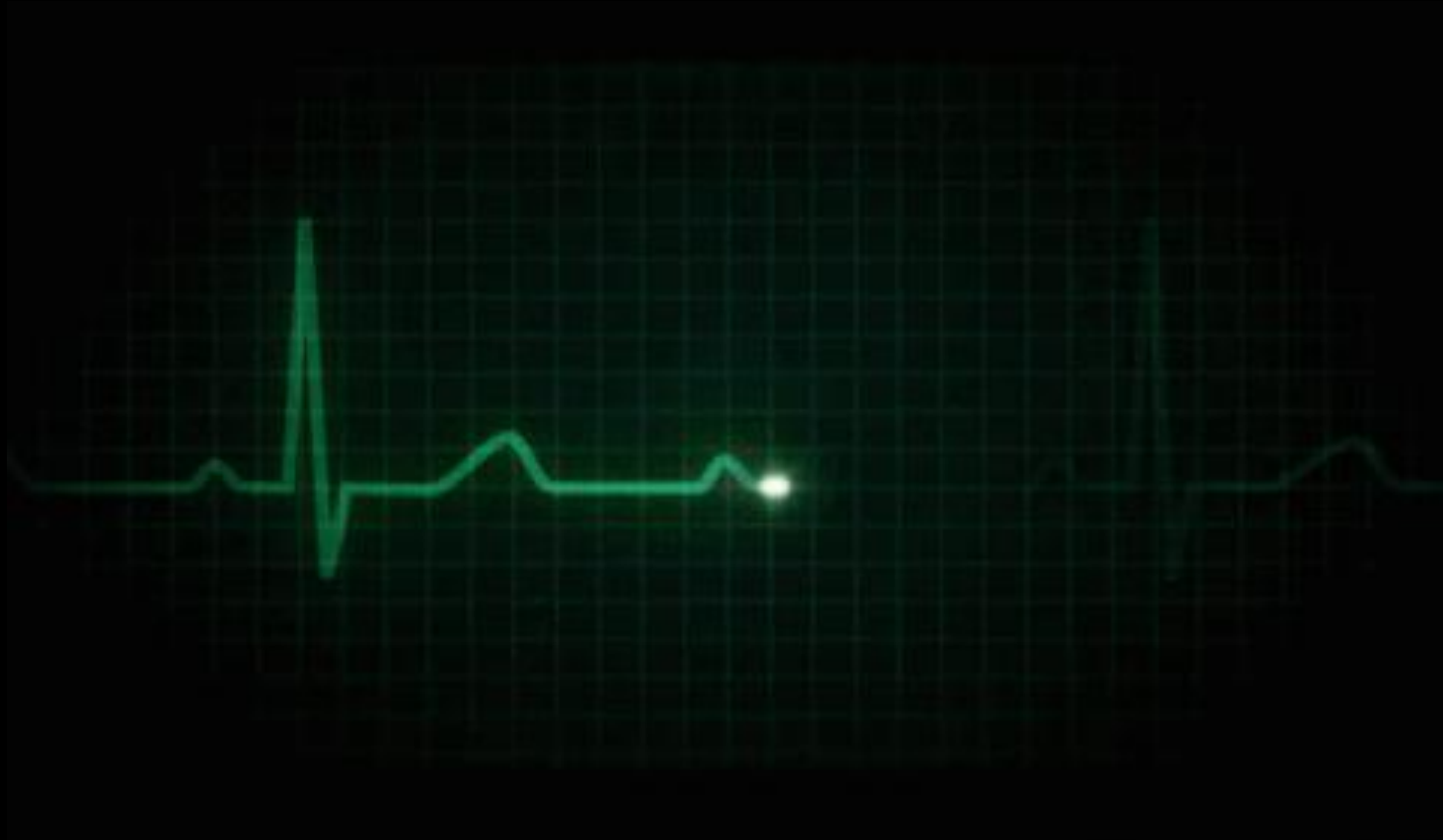
Consideración	Polvo seco	Nebulizado
Tiempo de inhalación	↓	↑
Limpieza	Fácil	Mayor tiempo
Electricidad/pilas	No	Sí
Tamaño	↓	↑
Refrigeración	No	Sí
Depósito orofaríngeo	↑	↓

Antonio



- 88 años
- NAMC
- Exfumador desde 2020
- EPOC GOLD 3E
 - *Enfisema pulmonar centrolobulillar grave*
 - *Bronquiectasias*
 - *Lesiones nodulares calcificadas*
 - *IRC con O2 domiciliario a 1L/min 16h/d*
- *Adenocarcinoma de próstata*
 - *Gleason 3+3. Radioterapia. Dado de alta.*
- *Colitis ulcerosa dco 2014*
- Múltiples agudizaciones. Muchos ingresos.
- UCI 2019 por NAC grave con shock séptico.
- Varios ingresos en neumología por sobreinfección respiratoria en el último año.

Actualmente en la UCI





Inestabilidad hemodinámica-necesidad de vasopresores
Disnea severa
Hipoxemia a pesar de O2 suplementario

Shock séptico de origen respiratorio

Ingreso en UCI con techo terapéutico de VMNI

Ceftolozano-tazobactam 2/1 gr /8h + linezolid 600 mg/12h

100.000 ufc/ml *Pseudomonas aeruginosa* (1)



Antibióticos	(1)
CEFTOLOZANO - TAZOBACTAM	Sensible
PIPERACILINA/TAZO BACTAM	Resistente
CEFTAZIDIMA	Resistente
CEFEPIMA	Resistente
IMIPENEM	Resistente
MEROPENEM	Resistente
TOBRAMICINA	Resistente
AMIKACINA	Sensible
CIPROFLOXACINO	Resistente
LEVOFLOXACINO	Resistente
COLISTINA	Sensible

Ceftolozano-tazobactam 2/1 g/ 8h en perfusión de 1h
+
Colistimetato de sodio nebulizado 2MU/12 h



Mejoría clínica.
Datos analíticos en franca mejoría.

Alta a planta de
Neumología



CONGRESO NACIONAL

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
FARMACIA HOSPITALARIA

MÁLAGA 15-17 OCT 25

Sapere Aude

Reflexión ante nuevos retos



Gracias

ngarin@santpau.cat

beatriz.mejuto.pérez.del.molino@sergas.es