



CONGRESO
NACIONAL

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
FARMACIA HOSPITALARIA

MÁLAGA 15-17 OCT 25

Sapere Aude

Reflexión ante nuevos retos



Sociedad Española
de Farmacia Hospitalaria

CASO CLÍNICO 3 PACIENTE QUIRÚRGICO

Infección aguda tras implantación de
prótesis de cadera: La profilaxis
quirúrgica y el uso de antimicrobianos
en el cemento óseo

SONIA LUQUE PARDOS

Hospital del Mar (Barcelona)

Farmacéutica adjunta. Grupo AFINF

IRIS MUÑOZ GARCÍA

HCU Virgen Arrixaca (Murcia)

Farmacéutica adjunta. Grupo FAQUIR

Caso clínico-I

- Varón de 53 años, no alergias medicamentosas conocidas, exfumador
- HTA, DM II – HbA1C 6% diciembre 2019, DLP
- Infección crónica por VIH, diagnóstico en 1992
 - Tratamiento antirretroviral con buena adherencia
 - Diciembre 2019: CD4 585 células/mcL, CV indetectable
- Finales febrero 2020: **Implantación de prótesis total de cadera bilateral** por necrosis avascular de cabeza de fémur



Caso clínico-II

- 7 marzo 2020 (1 mes postIQ): acude a urgencias por dolor cadera derecha **sin signos de infección**
- 9 marzo 2020
 - **Celulitis muslo derecho**, dolor muy importante
 - Obnubilación, taquipnea, malestar general
 - Signos clínicos y hallazgos analíticos compatibles con **sepsis grave**
 - TAC muslo

“Colección con burbujas de aire a nivel muscular/fascial en tercio proximal, que se extiende proximalmente, anterior a la cadera y con extensión a psoas-iliaco con colección en este último a nivel pélvico”



**Desbridamiento quirúrgico
urgente el 09/03/20**



Cultivos IOP + HC
Staphylococcus aureus
(S a meticilina)

Abordaje paciente quirúrgico

Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto

N Evidencia: **MODERADO**
G. Recomendación: **FUERTE**

Traumatología y COT 1. Se recomienda la implementación de programas ERAS o "fast-track" en pacientes intervenidos de artroplastia de cadera o rodilla.

Traumatología y COT 2. Las ayudas a la toma de decisión pueden mejorar el conocimiento y la participación de los pacientes sobre su proceso y ser útiles para compartir la decisión de indicar una cirugía.

Traumatología y COT 3. Los programas de rehabilitación preoperatoria podrían reducir la estancia postoperatoria y mejorar la función postoperatoria

Ante ingn (aml)	1º día postoperatorio	Suplementación nutricional en casos seleccionados. Dieta normal según tolerancia. Valorar retirada de drenajes, si existen. Movilización activa (cama/sillón/inicio deambulacón). Analgesia endovenosa. No mórficos. Si tolerancia oral correcta retirada de líquidos endovenosos. Valorar retirada de sondaje vesical, si lo tuviera. Fisioterapia respiratoria. Profilaxis del tromboembolismo.	al
	2º día postoperatorio	Valorar retirada de sondaje vesical (si presenta). Valorar retirada de catéter epidural, si lo tuviera. Dieta normal. Retirada de líquidos endovenosos. Movilización activa (deambulacón). Profilaxis del tromboembolismo. Valorar alta a domicilio.	
Prec (pre sin i			
Peri	Durante el resto de la hospitalización	Dieta normal. Analgesia oral. Movilización activa (deambulacón). Profilaxis del tromboembolismo. Revisión de la herida quirúrgica. Valorar alta a domicilio.	25
	Al alta	Mantenimiento de tromboprofilaxis según tipo de cirugía. Control telefónico tras alta.	

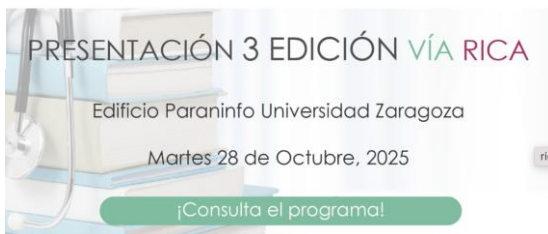
- ❖ Documento de recomendaciones de práctica clínica.
- ❖ Revisa todo el proceso perioperatorio.
- ❖ Vía de atención multimodal diseñada para una recuperación temprana.

Abordaje paciente quirúrgico

VÍA CLÍNICA

RICA

DE RECUPERACIÓN INTENSIFICADA
EN CIRUGÍA DEL ADULTO



CONGRESO
NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
FARMACIA HOSPITALARIA
MÁLAGA 15-17 OCT 25



Conciliación paciente quirúrgico

- >50% pacientes quirúrgicos toman medicación crónica.
- Los medicamentos pueden interferir en la anestesia/complicar la IQ/agravar la enfermedad de base.

Tasa de CANCELACIÓN 2,4% por manejo INADECUADO del tratamiento crónico (anticoagulantes, antiagregantes)

- Paciente (edad, comorbilidades, fragilidad)
- Medicación (indicación, efectos sec, IF)
- Tipo de cirugía (bajo, medio o alto riesgo)

PREOPERATIVE

INTRAOPERATIVE

POSTOPERATIVE



- No hay estudios aleatorizados y controlados.
 - Consensos de Soc Científicas
 - Opinión de expertos
- Datos extrapolados de otros fcos similares

RECURSOS

BJA

10th BJA
ANESTHESIA

British Journal of Anaesthesia, 131 (2): 242–252 (2023)

doi: 10.1016/j.bja.2023.02.009

Advance Access Publication Date: 13 April 2023

Continuity Review Article

Current practice in the perioperative management of patients with diabetes mellitus: a narrative review

Kieran Crowley^{a,*}, Pádraig Ó Scanaill^b, Jeroen Hermanides^c and Donal J. Buggy^{a,b,*}

^aDepartment of Anaesthesiology & Perioperative Medicine, Mater University Hospital, School of Medicine, University College Dublin, Dublin, Ireland; ^bAcademic Medical Centre, Amsterdam, the Netherlands and ^cOutcomes Research Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA



Update on the perioperative management of diabetes mellitus

J.A.W. Polderman, J. Hermanides and A.H. Hulst^{*}

Amsterdam University Medical Centres, Amsterdam, The Netherlands

^{*}Corresponding author: a.h.hulst@amc.uva.nl

BJA Education, 24(8): 261–269 (2024)

doi: 10.1016/j.bjae.2024.04.007

Advance Access Publication Date: 31 May 2024

Rev Esp Cardiol. 2018;71(7):553–564

Artículo especial

Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico: documento de consenso de SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT y AEU

David Vivas^{a,b,*}, Inmaculada Roldán^c, Raquel Ferrandis^d, Francisco Marín^e, Vanessa Roldán^f, Antonio Tello-Montoliu^g, Juan Miguel Ruiz-Nodar^h, Juan José Gómez-Doblas^h, Alfonso Martínⁱ, Juan Vicente Hual^j, María José Ramos-Callo^k, Rafael Muñoz^l, Juan Ignacio Arceles^m, Francisco Leivaⁿ



CONGRESO
NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
FARMACIA HOSPITALARIA
MÁLAGA 15-17 OCT 25

Perioperative management of patients receiving anticoagulants

Authors: James D Douket, MD, FRCP, FRCP, FRCPC, Gregory H Li, MD, FRCP, FRCPC, FRCC

Section Editors: Leonardo S Liaw, MD

Deputy Editors: Jennifer S Trauer, MD

Contributor Disclosures

All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete.

Literature review current through: Aug 2025.

This topic last updated: May 15, 2025.

INTRODUCTION

The management of anticoagulation in patients undergoing surgical procedures is a common and challenging clinical problem.

• Interrupting anticoagulation for a procedure may transiently increase the risk of thromboembolism, while at the same time, surgery and invasive procedures have associated bleeding risks that are increased by the anticoagulant(s) administered for thromboembolism prevention.

Perioperative medication management

Authors: Vinod Muluk, MD, Steven L Cohn, MD, MACP, SFHM, FRCP, Christopher Whinney, MD
Section Editors: Andrew D Auerbach, MD, MPH, Natalie F Huo, MD, MPH
Deputy Editors: Han Li, MD

Contributor Disclosures

All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete.

Literature review current through: Aug 2025.

This topic last updated: Jul 16, 2025.

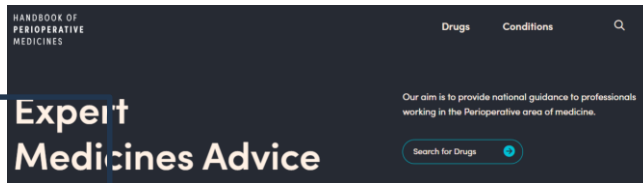
INTRODUCTION

At least 50 percent of patients undergoing surgery take medications on a regular basis [1]. Clinicians often must decide if chronic medications should be continued in the perioperative period.

This topic will focus on medications known to have perioperative effects, those known to interact with anesthetic agents, and those in common use. An overview of preoperative assessment and details about perioperative management for specific medications are presented separately. (See "Overview of the principles of medical consultation and perioperative management of hypertension" and "Perioperative management of patients receiving anticoagulants" and "The management of the surgical patient taking glucocorticoids".)

PRINCIPLES OF MEDICATION MANAGEMENT

The following principles inform the management of chronic medications in the perioperative period:



Drugs

Conditions



Expert Medicines Advice

Our aim is to provide national guidance to professionals working in the Perioperative area of medicine.

Search for Drugs

GUÍA



SOBRE EL MANEJO
DEL TRATAMIENTO
CON INMUNOSUPRESORES
Y TERAPIAS BIOLÓGICAS
EN EL PERIOPERATORIO



G Model
FARMA-633; No. of Pages 5

ARTICLE IN PRESS

Farmacia Hospitalaria xxx (xxxx) xxx-xxxx



ELSEVIER

Farmacia
HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

www.elsevier.es/farmaciahospitalaria



Revisión

Guía para el manejo perioperatorio de la medicación crónica en pacientes quirúrgicos

Laura Victoria Valdeolmillos Carbó^a, Maria Jesus Esteban Gómez^{b,*}, Irene Ruiz-Jarabo Gómez^c,
Almudena Ribed Sánchez^d, Noelia Vicente Oliveros^e, Ana Belén Guisado Gil^f, Ainara Campino Villegas^g,
Pilar Campillos^h, Pilar Olier Martínezⁱ y Jan Thomas de Pourcq^j

TRATAMIENTO CRÓNICO

- ✓ • HTA: Amlodipino (TA 120/80)
- ✓ • DLP: Atorvastatina
- ✓ • DM II: Metformina (buen control metabólico)
- ✓ • VIH: BIC/FTC/TAF (CV<50 copias/mL y CD4 >500 células/ μ L)

- Otros:
- Ác fólico
- Vitamina D
- Risendronato semanal
- Gabapentina
- Paracetamol
- Brinzolamida/timolol

Fármaco	Previo Qx	Día Qx	Tras Qx
Amlodipino	Mantener	Dosis habitual	Reanudar cuando VO disponible
Atorvastatina	Mantener	Dosis habitual	Reanudar cuando VO disponible
TAR	Mantener	Dosis habitual	Reanudar cuando VO disponible
Metformina	Mantener si FR>60 mL/min	OMITIR DOSIS	48-72h tras Qx

Caso clínico-III

Ingreso en UCI



**Desbridamientos quirúrgicos
múltiples +
Miosectomías y fasciectomías**

**Primer tiempo de recambio de
prótesis de cadera derecha
(Espaciador Vanco+ Genta)**

Cloxacilina IV 2g/6h

Pregunta 1: ¿Es candidato nuestro paciente a PAQ?

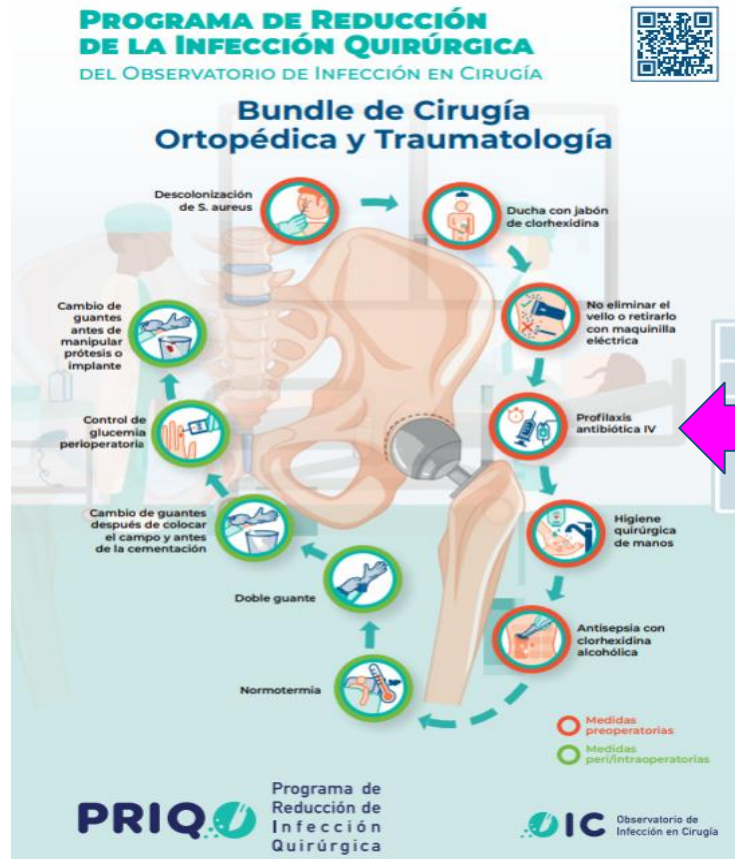
- a) No, puesto que la cirugía de cadera es considerada una cirugía limpia.
- b) No, con las técnicas de asepsia y antisepsia es suficiente.
- c) Sí, porque es un paciente hipertenso.
- d) Sí, al tratarse de una cirugía con implantación de prótesis.

Pregunta 1: ¿Es candidato nuestro paciente a PAQ?

- a) No, puesto que la cirugía de cadera es considerada una cirugía limpia.
- b) No, con las técnicas de asepsia y antisepsia es suficiente.
- c) Sí, porque es un paciente hipertenso.
- d) Sí, al tratarse de una cirugía con implantación de prótesis.**

Abordaje paciente quirúrgico

Desde el punto de
vista infeccioso...



Profilaxis antibiótica quirúrgica

Es una estrategia que tiene como principal misión **disminuir el inóculo bacteriano** remanente en el sitio quirúrgico y, por tanto, la tasa de morbilidad asociada a la infección del sitio quirúrgico, para aquellos pacientes que se intervienen por procesos **no sépticos**.

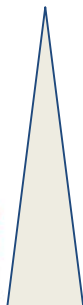


Tto ATB dirigido a una infección ya existente



Técnicas de asepsia y antisepsia

Aguado JM y col. 2018



- Cirugía limpia: No se penetra en tracto resp, dig, genital o urinario.
- Cirugía limpia-contaminada: apertura controlada y sin contaminación de tracto.
- Cirugía contaminada: heridas abiertas, recientes o accidentales.
- Cirugía sucia: por traumatismos penetrantes, perforación visceral.

Indicación (Evidencia IA)



Cirugía limpia-contaminada

Cirugía contaminada

Cirugía sucia



Cirugía limpia

*Casos de **implantación de prótesis** o
pacientes con factores de riesgo
(comorbilidad, inmunosupresión).

Elección del Antibiótico

- Cobertura para las bacterias habituales del terreno quirúrgico.
- Patrón de sensibilidad bacteriana.
- Bactericida.
- Espectro ajustado.
- T1/2 largas.
- Buena concentración sérica y alta difusión tisular (apertura-cierre).
- Mínimos efectos secundarios.
- Buena relación coste-beneficio.

Streptococcus spp.
Staphylococcus aureus
Estafilococos coag neg
Bacilos G(-)
Enterococos

Cirugía traumatológica y ortopédica

- Mayoritariamente **CIRUGÍA LIMPIA**, con frecuencia acompañadas de **IMPLANTES**.
- La incidencia de ILQ es baja, pero complicación catastrófica > **recomendándose PAQ** en la mayoría de ellos.
- La PAQ no está recomendada en pacientes sometidos a cirugía limpia ortopédica que no se acompaña de instrumentación, incluida la artroscopia sin ligamentoplastia ni en la retirada de implante ortopédico.



Artroplastias (**PTC**, PTR, megaprótesis tumorales, primarias y revisión)

La PAQ en dosis única demuestra un beneficio.

*En las artroplastias de revisión por **infección protésica**, se incrementa el riesgo de infección y de infecciones por microorganismos resistentes, por lo que se recomienda PAQ de amplio espectro que cubra el **microorganismo causante de la infección inicial**.

Pregunta 1: ¿Es candidato nuestro paciente a PAQ?

Tabla 1 (Continuación)	
Cirugía traumatológica y ortopédica	Indicación
Artroplastias (PTC, PTR, megaprótesis tumorales, primarias y revisión)	Recomendada (A-I)
Laminectomías y discectomías sin/con instrumentación	Recomendada en cirugía ortopédica vertebral con/sin instrumentación, incluyendo fusión vertebral, laminectomía y discectomía mínimamente invasiva (A-I)
Amputación de miembros	Recomendada en la amputación de extremidades inferiores (A-II)

Profilaxis antibiótica quirúrgica

- Cefazolina, A/C, Vanco, Genta...
- Administración INTRAVENOSA (*VO en Qx Colon)
- Máx. 120 min antes de la incisión



Infecciones PREVIAS
COLONIZACIONES

TTO ANTIBIÓTICO
previo

- **ALERGIAS**
- **DOSIS:** Ajustada a paciente obeso e IR
- **DURACIÓN:** Generalmente DOSIS ÚNICA
- **REDOSIFICACIÓN:** IQ>2-3 h o pérdidas de sangre >1,5 L. Administrar a intervalos de 2 veces la vida media.

Profilaxis antibiótica quirúrgica



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



Artículo especial

Resumen ejecutivo del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y de la Asociación Española de Cirujanos (AEC) en profilaxis antibiótica en cirugía*



Tabla 1 (Continuación)

Cirugía traumatológica y ortopédica	Indicación	Antimicrobiano recomendado	Antimicrobiano alternativo si alergia a betalactámicos	Duración
Artroplastias (PTC, PTR, megaprótesis tumorales, primarias y revisión)	Recomendada (A-I)	Cefazolina o cefuroxima (A-I)	Vancomicina o teicoplanina (B-II) (más gentamicina si riesgo de infección por BGN) (B-III)	≤ 24 h (A-I) Probablemente una dosis sea suficiente (A-II) En megaprótesis: ≤ 24 h (A-II)
Laminectomías y discectomías sin/con instrumentación	Recomendada en cirugía ortopédica vertebral con/sin instrumentación, incluyendo fusión vertebral, laminectomía y discectomía mínimamente invasiva (A-I)	Cefazolina o cefuroxima (A-I)	Vancomicina o teicoplanina (B-II) (más gentamicina si riesgo de infección por BGN) (B-III)	≤ 24 h (A-I) Probablemente una dosis sea suficiente (A-II)
Amputación de miembros	Recomendada en la amputación de extremidades inferiores (A-II)	Cefazolina o cefuroxima o amoxicilina-ácido clavulánico (A-II)	Vancomicina o teicoplanina más gentamicina (B-III)	Al menos 24 h, siempre que no haya tejido infectado remanente postamputación

4.4 Cirugía Ortopédica y Traumatológica

TIPO DE CIRUGÍA	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO EN PACIENTES ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS
Cirugía limpia sin material de fijación permanente	No precisa	
Cirugía limpia con material de fijación permanente	Cefazolina ¹ 2 g IV	Vancomicina 20 mg/kg IV (máximo 2 g IV) o Clindamicina 900 mg IV
Artroplastias de cadera ² o rodilla	Cefazolina ¹ 2 g IV	Vancomicina 20 mg/kg IV (máximo 2 g IV) o Clindamicina 900 mg IV

Guías locales

- Cefazolina 2g (si >120kg; 3g): en 5-30 min
- <60 min de la incisión
- Redosificación a las 3h (NO en FG <20 mL/min)

Del Toro MD y col. 2020
Guía PAQ SMS, 2025



CONGRESO
NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
FARMACIA HOSPITALARIA
MÁLAGA 15-17 OCT 25

Pregunta 2: ¿Es adecuada la PAQ en nuestro paciente?

- a) No, deberían haber añadido Cefazolina 2g IV 60 minutos antes de la IQ.
- b) No, deberían haber cambiado Cloxacilina por Cefazolina antes de la IQ.
- c) Sí, administrando Cloxacilina 2g IV 60 minutos antes de la IQ.
- d) Sí, manteniendo Cloxacilina 2g/6 horas administrada 6 horas antes de la IQ.

Pregunta 2: ¿Es adecuada la PAQ en nuestro paciente?

- a) No, deberían haber añadido Cefazolina 2g IV 60 minutos antes de la IQ.
- b) No, deberían haber cambiado Cloxacilina por Cefazolina antes de la IQ.
- c) **Sí, administrando Cloxacilina 2g IV 60 minutos antes de la IQ.**
- d) Sí, manteniendo Cloxacilina 2g/6 horas administrada 6 horas antes de la IQ.

Caso clínico-III

Ingreso en UCI



**Desbridamientos quirúrgicos
múltiples +
Miosectomías y fasciectomías**

**Primer tiempo de recambio de
prótesis de cadera derecha
(Espaciador V-G)**

Cloxacilina IV 2g/6h

**Administrada en los 60 min previos a la incisión
Redosificación si >2h o pérdida >1,5L**



Caso clínico-III

Ingreso en UCI



**Desbridamientos quirúrgicos
múltiples +
Miosectomías y fasciectomías**

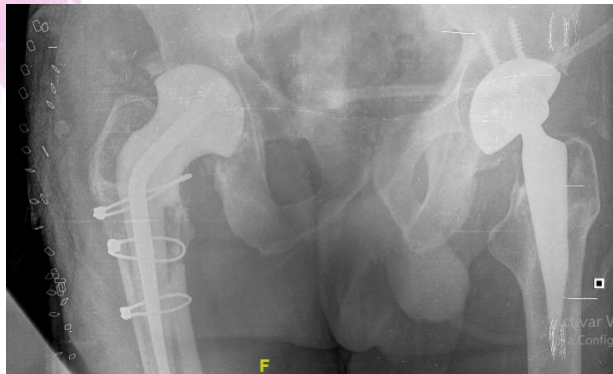
**Primer tiempo de recambio de
prótesis de cadera derecha
(Espaciador V-G)**

- Extracción dificultosa
- Osteotomías
- Estancia en UCI

Cloxacilina IV 2g/6h

- Durante los días siguientes a la IQ: Múltiples complicaciones durante este ingreso
Insuficiencia renal aguda, insuficiencia respiratoria – IOT, desnutrición, anasarca,
coagulopatía, úlcera sacra... **Ingreso en UCI**

Caso clínico-IV



- Tras casi 20 días de complicaciones en UCI, mejora clínicamente y puede ser trasladado a planta el 09/4, pero...
- Problema importante de partes blandas tras los múltiples desbridamientos: **dehiscencia a nivel proximal**. Se intenta terapia de presión negativa pero al final... se decide **nueva cirugía**



Caso clínico-V

20/3

1TR

Primer
tiempo

9/4

Salida
UCI

29/5

Nueva
IQ

- Extracción material (espaciador, tornillos, etc.)
- Desbridamiento exhaustivo partes blandas
- Nuevo espaciador con clavo endomedular y relleno del **espacio muerto con cemento impregnado de Vancomicina + Gentamicina**

Inicio de tratamiento
antibiótico:
Meropenem + daptomicina



Nuevos cultivos IOP:
Aislamiento de DTR *P. aeruginosa*

Manejo quirúrgico de las infecciones protésicas

DAIR

Recambio en 1 tiempo

Opción óptima

- La menos invasiva
- La que obtenga mejores resultados funcionales
- Sin comprometer la curación clínica

artrodesis

Amputación

Patient

Surgeon



Manejo quirúrgico de las infecciones protésicas

DAIR

Debridement and Implant Retention

- Infección aguda post IQ o hematógena (< 3 semanas)
 - Implante estable y bien fijado (no aflojamiento)
 - Buen estado de tejidos blandos
- Desbridamiento extenso
Antibióticos con actividad antibiofilm

Recambio 1T

Recambio en 1 tiempo

- Infección crónica
 - Buen estado de tejidos blandos
 - Desbridamiento extenso y reconstrucción inmediata
- Germen conocido y sensible

Recambio 2T

Recambio en 2 tiempos

- Infección crónica de difícil erradicación
 - Mal estado de tejidos blandos
 - Aflojamiento del implante
- Germen desconocido o MD
Presencia de biofilm maduro

Pregunta 3. Cual es la pregunta cierta sobre el uso de antibióticos locales en el tto de las infecciones osteoarticulares?

- a) Se usan para reducir las dosis de los antibióticos administrados por vía sistémica
- b) Se usan para aumentar el riesgo sanguíneo de la articulación debido a la reacción inflamatoria que se produce tras su implantación
- c) Pueden realizar una función mecánica de llenado del espacio muerto
- d) Pueden producir toxicidad renal debido a que eluyen rápidamente a circulación plasmática

Pregunta 3. Cual es la pregunta cierta sobre el uso de antibióticos locales en el tto de las infecciones osteoarticulares?

- a) Se usan para reducir las dosis de los antibióticos administrados por vía sistémica
- b) Se usan para aumentar el riesgo sanguíneo de la articulación debido a la reacción inflamatoria que se produce tras su implantación
- c) **Pueden realizar una función mecánica de llenado del espacio muerto**
- d) Pueden producir toxicidad renal debido a que eluyen rápidamente a circulación plasmática

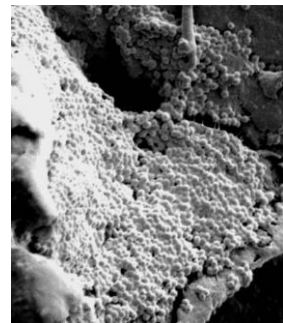
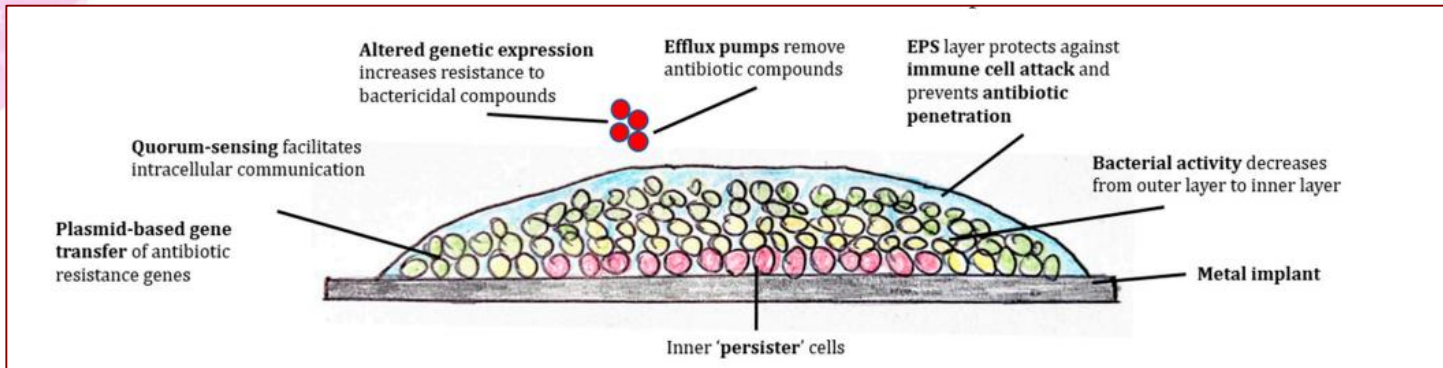
Antibióticos locales: ventajas

- El compromiso vascular de los tejidos blandos circundantes no limita la concentración local de antibiótico
- Alcance de concentraciones significativamente más altas en los tejidos infectados (**Concentraciones locales >>> CIM**)
- Exposición sistémica reducida:
 - ↓ eventos adversos
 - ↓ selección de resistencias antimicrobianas
- Preservación del microbioma gastrointestinal

Tipo de antibióticos locales

Tipo de carrier	Nombre comercial / Producto	Composición base	Reabsorbible	Antibiótico(s)
Biocerámicas	Cerament® V / G	Calcio sulfato + hidroxiapatita	Sí	Vancomicina / Gentamicina
	Stimulan®	Calcio sulfato pur	Sí	Personalizable (Vanco, Genta, Tobramicina, etc.)
	Osteoset® T	Calcio sulfato	Sí	Tobramicina (precargada)
Cimentos acrílicos (PMMA)	Palacos® R+G / SmartSet® GHV / Copal® G+V / Refobacin® / Simplex® P	Polimetilmetacrilato	No	Gentamicina, Tobramicina, Vancomicina
	PMMA “custom” (mezcla intraop.)	PMMA + ATB añadido manualmente	No	Combinaciones según perfil (Vanco+Genta/ Tobra/Merop, etc.)

Infecciones osteoarticulares: formación del biofilm



Presencia de **BIOFILM BACTERIANO**

- Difícil de erradicar
- Cambios metabólicos: diferentes capas (gradiente de nutrientes y O_2)
- Tolerancia antibiótica / pobre penetración de los antimicrobianos
- Presencia de las “persister cells” con actividad metabólica reducida
- Menor eficacia del sistema inmune

ESTRATEGIA TERAPÉUTICA COMBINADA

CIRUGÍA

TTO ANTIBIÓTICO
Altas dosis
Periodos largos

PK/PD en el biofilm

- Bacterias mucho más resistentes a los antibióticos
- No es útil la CMI → se determina en células planctónicas
- Tests de sensibilidad específicos para biofilms (in vitro):
 - Concentración mínima inhibitoria del biofilm (**MBIC**)
 - Concentración bactericida del biofilm (**BBC**)
 - Concentración mínima erradicadora del biofilm (**MBEC**)
 - Biofilm-prevention concentration
- Por lo general, **MBIC suele superar la dilución doble en comparación con CMI**
- Se pueden requerir concentraciones mucho más elevadas de antibióticos

No se dispone de
puntos de corte

PK/PD en el biofilm

PK/PD targets para antibióticos por vía sistémica

- Se han definido para bacterias planctónicas
- Se basa en la Minimum Inhibitory Concentrations (MIC)
- Ejemplo: vancomicina CMI para SARM: 2 mg/L

PK/PD targets para antibióticos locales para erradicar biofilms

- No bien definidos
- Se basan en la Minimum Biofilm Eradication Concentration (MBEC) >>> MIC
- Ejemplo: vancomicina MBEC of 1000 mg/L

Evidencia de antibiótico local

STUDY PROTOCOL

Open Access

Short or Long Antibiotic Regimes in Orthopaedics (SOLARIO): a randomised controlled open-label non-inferiority trial of duration of systemic antibiotics in adults with orthopaedic infection treated operatively with local antibiotic therapy



SOLARIO TRIAL (Short or Long Antibiotic Regimens in Orthopaedics)

- EC randomizado de no-inferioridad en PJI con cirugía curativa (excluyendo DAIR)
- Se comparó: **tratamiento sistémico corto IV (7 días) + antibiótico local** vs **tratamiento sistémico convencional (> 4 semanas)**



El tipo de antibiótico local, la dosis y el carrier **no fueron controlados o estandarizados**

Resultados:

- 251 pacientes en tto sistémico corto vs 249 en el tto largo
- Importante reducción días de tto en el grupo de tto corto
- **No diferencias** de recurrencia entre brazos

Caso clínico-V

20/3

1TR

9/4

Salida
UCI

29/5

Nueva
IQ

Nuevos cultivos IOP:
Aislamiento de DTR *P.*
aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa
Com.: Pseudomonas aeruginosa extremadamente resistente

Amikacina	Sensible	4.0
Aztreonam	Resistant	32.0
Colistina	Sensible	2.0
Ceftazidima	Resistant	8.0
Ciprofloxacina	Resistant	>2.0
Cefepime	Resistant	16.0
Ceftolozane/Tazobactam	Sensible	4.0
Gentamicina	Resistant	>8.0
Imipenem	Resistant	8.0
Meropenem	Resistant	8.0
Piperacil-lina tazobactam	Resistant	>64.0
Tobramicina	Resistant	>8.0

Ciprofloxacino R

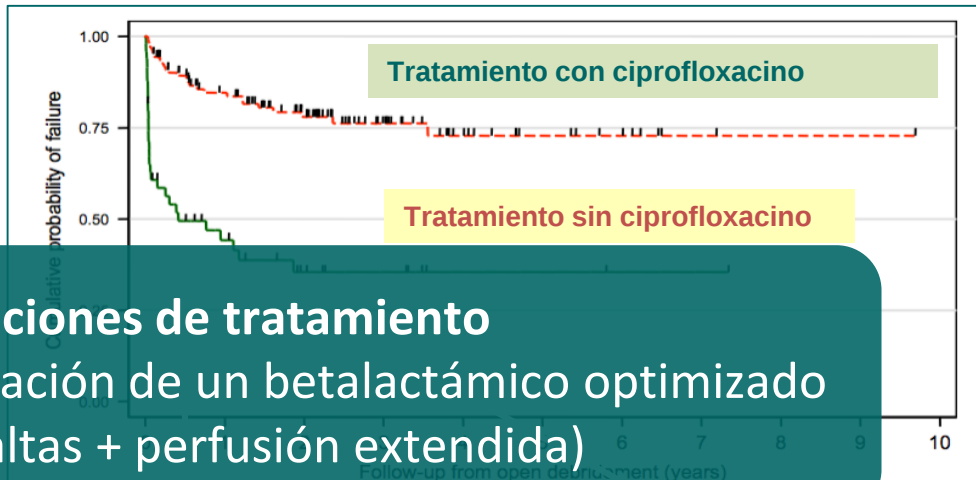
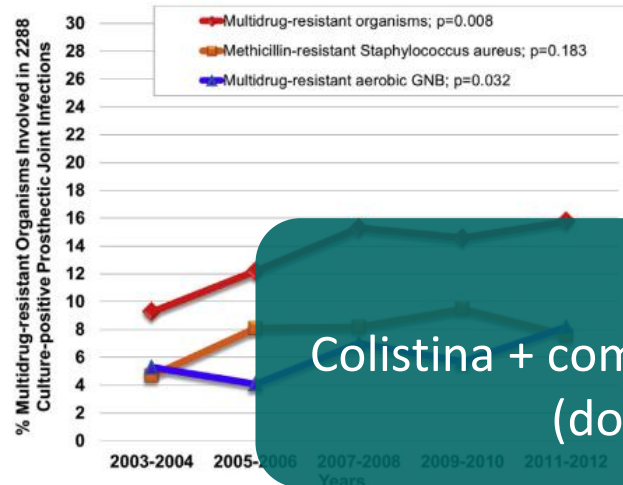
Pregunta 4. ¿Cómo tratar estas infecciones por *P. aeruginosa* multirresistente?

- a) Siempre hay que operar de nuevo al paciente, realizando un explante e implantando un **espaciador impregnado de colistina en monoterapia**.
- b) Podemos plantearnos administrar **colistina en monoterapia**, monitorizando las concentraciones plasmáticas.
- c) La mejor opción es **amikacina endovenosa**, ya que podemos monitorizar las concentraciones plasmáticas y así asegurar que se cumple el índice PK/PD de eficacia (C_{max}/C_{MI}).
- d) Podríamos combinar **colistina junto con ceftolozano-tazobactam**, preferiblemente en dosis altas + perfusión continua.

Pregunta 4. ¿Cómo tratar estas infecciones por *P. aeruginosa* multirresistente?

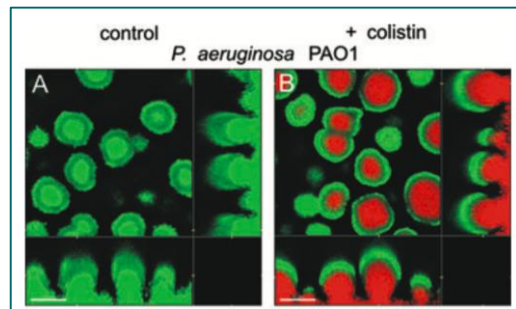
- a) Siempre hay que operar de nuevo al paciente, realizando un explante e implantando un espaciador impregnado de colistina en monoterapia.
- b) Podemos plantearnos administrar colistina en monoterapia, monitorizando las concentraciones plasmáticas.
- c) La mejor opción es amikacina endovenosa, ya que podemos monitorizar las concentraciones plasmáticas y así asegurar que se cumple el índice PK/PD de eficacia (C_{max}/CMI).
- d) **Podríamos combinar colistina junto con ceftolozano-tazobactam, preferiblemente en dosis altas + perfusión continua.**

Problema clínico actual – BGN resistentes a quinolonas



Opciones de tratamiento

Colistina + combinación de un betalactámico optimizado
(dosis altas + perfusión extendida)

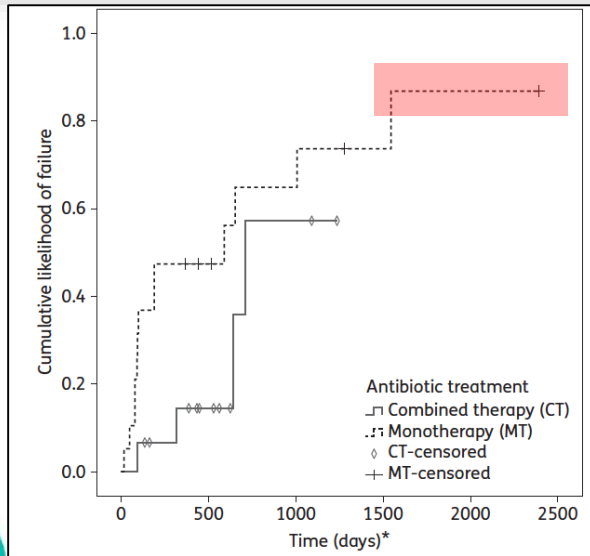


Colistina y combinaciones: eficacia clínica

Osteoarticular infection caused by MDR *Pseudomonas aeruginosa*: the benefits of combination therapy with colistin plus β -lactams

Alba Ribera^{1*}, Eva Benavent¹, Jaime Lora-Tamayo¹, Fe Tubau^{2,3}, Salvador Pedrero⁴,
Xavier Cabo⁴, Javier Ariza¹ and Oscar Murillo¹

Efficacy and safety of colistin plus beta-lactams for bone and joint infection caused by fluoroquinolone-resistant gram-negative bacilli: a prospective multicenter study



Tasa de curación clínica del 82%
(follow-up 24 meses)

Volviendo al caso clínico...

29/5

Nueva
IQ

30/6

Re - IQ

Ceftolozano-tazobactam 6g/24h
Colistina (CMS) 9 MUI/24h iv

- Extracción espaciador y cerclajes
- Desbridamiento de tejido desvitalizado – pérdida de stock óseo femoral
- **Nuevo espaciador V – G + amikacina + colistina**

- Empeoramiento de la función renal
 - Creatinina 2 mg/L, **FG estimado de 25 ml/min/1.73**
- Niveles de colistina: 2.5 mg/L
- Mala evolución local (secreción purulenta por herida) + fiebre

Nuevos cultivos IOP: ***P. aeruginosa***,
pendiente de ATBgrama

Volviendo al caso...

Cultivos IOP: *P. aeruginosa*

	Pseudomonas aeruginosa Com.: Pseudomonas aeruginosa extremadamente resistente	
Amikacina	Sensible	8.0
Aztreonam	Resistent	≥ 64.0
Colistina	Sensible	2.0
Ceftazidima	Resistent	≥ 64.0
Ceftazidima /Avibactam	Resistent	48
Ciprofloxacina	Resistent	≥ 32
Cefepime	Resistent	≥ 32.0
Ceftolozane/Tazobactam	Resistent	≥ 256
Gentamicina	Resistent	≥ 16.0
Imipenem	Resistent	≥ 16.0
Meropenem	Resistent	≥ 16.0
Piperacil-lina tazobactam	Resistent	≥ 128.0
Tobramicina	Resistent	≥ 16.0

	Pseudomonas aeruginosa Com.: Pseudomonas aeruginosa extremadamente resistente	
Amikacina	Sensible	4.0
Aztreonam	Resistent	≥ 64.0
Colistina	Resistent	6
Ceftazidima	Resistent	≥ 64.0
Ceftazidima /Avibactam	Resistent	≥ 8
Ciprofloxacina	Resistent	≥ 4.0
Cefepime	Resistent	≥ 32.0
Ceftolozane/Tazobactam	Resistent	≥ 32.0
Gentamicina	Resistent	8.0
Imipenem	Resistent	≥ 16.0
Meropenem	Resistent	≥ 16.0
Piperacil-lina tazobactam	Resistent	≥ 128.0
Tobramicina	Resistent	≥ 16.0

Volviendo al caso...

30/6

Re-IQ

Colistina + Ceftolozano-
tazobactam

31/8

Ceftazidima-avibactam +
Aztreonam
(sinérgicos in vitro)

- Buena evolución local
- No drenaje purulento, no fiebre
- Pese a todo, persistencia de dehiscencia ...

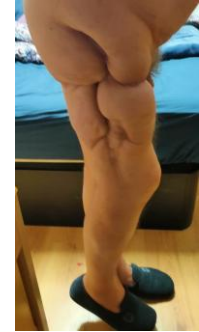
DESARTICULACIÓN

RETIRADA
DEFINITIVA DE
ESPACIADOR

Volviendo al caso...

**RETIRADA DEFINITIVA DE ESPACIADOR +
NUEVA COBERTURA DE CAVIDADES**

↓
Cultivos intraoperatorios negativos



Conclusiones

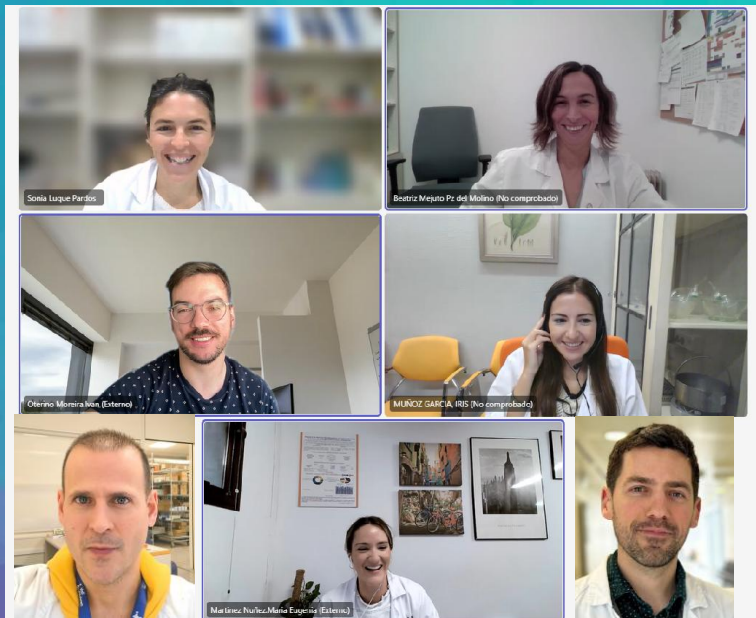
- La profilaxis antibiótica quirúrgica es una de las medidas más eficaces para la prevención de la infección de localización quirúrgica.
- Un uso inadecuado provoca un incremento del riesgo de infección, toxicidades y resistencias bacterianas.
- Las infecciones osteoarticulares por *P. aeruginosa* multirresistente representan un reto terapéutico creciente en nuestros hospitales.
- El uso de antibióticos por vía local logra concentraciones elevadas en el lugar de acción.
- Un manejo multidisciplinar e individualizado es clave para el adecuado manejo de estos casos de difícil tratamiento.



CONGRESO
NACIONAL

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
FARMACIA HOSPITALARIA

MÁLAGA 15-17 OCT 25



Gracias

iris.munoz@carm.es
sluque@hmar.cat