AMPLIANDO HORIZONTES
BROADENING HORIZONS
del 4 al 7 de octubre 2016
4-7 October 2016
Gijón

sefh Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
fefh Fundación Española de Farmacia Hospitalaria

AFinf PK.gen

AMINOGLUCÓSIDOS EN MULTIRRESISTENTES

Enrique Tévar Alfonso
Hospital Universitario Ntra. Sra. De Candelaria

Farmacia HUNSC

CIENCIA

Naciones Unidas impulsa una alianza histórica contra el "apocalipsis" bacteriano

TWITTEAR COMPARTIR ENVIAR Por Ángela Bernardo el 21 de septiembre de 2016, 10:32

- Los 193 países miembro de la ONU dan un paso histórico contra la resistencia a los antibióticos.
- En 2050, diez millones de personas podrían morir a causa de las bacterias multirresistentes.

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(6):402–409

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc

Formación médica continuada: Infección nosocomial. Fundamentos y actuación clínica

Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores☆

María Carmen Fariñas[a,b,*] y Luis Martínez-Martínez[c,d]

[a] Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV, Santander, España
[b] Departamento de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España
[c] Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV, Santander, España
[d] Departamento de Microbiología Molecular, Universidad de Cantabria, Santander, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 18 de marzo de 2013
Aceptado el 21 de marzo de 2013
On-line el 17 de mayo de 2013

Palabras clave:
Enterobacterias
Bacilos gramnegativos no fermentadores
Multirresistencia

RESUMEN

Las bacterias gramnegativas multirresistentes son un grave problema de salud en todo el mundo. Ello se relaciona con la gravedad de las infecciones que pueden causar, las dificultades para establecer un tratamiento empírico (e incluso dirigido) correcto, la facilidad para la dispersión de la multirresistencia y la ausencia de nuevos antimicrobianos activos frente a estos patógenos. La antibioterapia debe, por tanto, basarse en el antibiograma, pudiendo requerir la combinación de antibióticos. La producción de beta-lactamasas de espectro extendido es el mayor problema actual de resistencia entre las enterobacterias, que causan infecciones nosocomiales, pero que también se están aislando en pacientes no ingresados. En nuestro entorno son menos relevantes, por el momento, las enterobacterias productoras de AmpC plasmídica o de la mayoría de las carbapenemasas. Todas estas variantes suelen presentar notables tasas de resistencia a aminoglucósidos y quinolonas, debido a que los plásmidos que codifican las beta-lactamasas también contienen genes de resistencia adicionales, o a que se seleccionan mutaciones cromosómicas adicionales. De entre los bacilos gramnegativos no fermentadores multirresistentes debe destacarse *Pseudomonas aeruginosa*, con elevada resistencia intrínseca y facilidad para adquirir resistencias adicionales, *Acinetobacter baumannii*, con crecientes tasas de resistencia a los antimicrobianos, y en menor medida *Stenotrophomonas maltophilia*.

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

AMINOGLUCÓSIDOS EN INFECCIONES CON PECULIARIDADES PK

- Fibrosis Quística (4 min)
- Tuberculosis-MDR (4 min)
- Endocarditis (4 min)
- Aminoglucósidos y técnicas de reemplazo renal (4 min)

AMINOGLUCÓSIDOS EN FQ

¿Dosificación con intervalo ampliado siempre?

CARACTERÍSTICAS PK DE LOS PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

- Aumento del Vd → Escaso tejido adiposo → Afecta sobre todo a fármacos hidrosolubles

- Aumento de Aclaramiento renal
  - Glomerulomegalia e hiperfiltración
  - Aumento de secreción y disminución de reabsorción tubular

CARACTERÍSTICAS PK DE LOS PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

- Aumento del Vd → **Dosis más altas** obre todo a fármacos hidros

- Aumento de Aclaramiento **Intervalos más cortos**
  - Glomerulomegalia e h
  - Aumento de secreción y disminución de rea ar

- 2014 se publica una nueva revisión sobre el uso de aminoglucósidos en dosis única en pacientes con FQ [1].

- *"La administración de una dosis y de tres dosis diarias de antibióticos aminoglucósidos parece ser* ***igualmente efectiva*** *para el tratamiento de las exacerbaciones pulmonares de la fibrosis quística. Hay pruebas de una* ***menor nefrotoxicidad en los niños****."*

- *"…se recomiendan más estudios para investigar la seguridad a largo plazo de este esquema terapéutico."*

1. Smyth AR, Bhatt J. Once-daily versus multiple-daily dosing with intravenous aminoglycosides for cystic fibrosis.

THE COCHRANE
COLLABORATION®

Original Article
Extended-Interval Aminoglycoside Use in Cystic Fibrosis Exacerbation in Children and Young Adults: A Prospective Quality Improvement Project
Global Pediatric Health
Volume 3: 1–7
© The Author(s) 2016
Reprints and permissions:
DOI: 10.1177/2333794X16625464
gph.sagepub.com
SAGE
Khalid H. Safi, MD[1], Justina M. Damiani, PharmD, BCPS[1], Julie Sturza, MPH[1], and Samya Z. Nasr, MD, CPI[1]
Accepted for publication February 3, 2016.
THE COCHRANE COLLABORATION®

PLANTEAMIENTO

Maximizar eficacia

Dosis iniciales más altas para asegurar el parámetro PK/PD deseado.

- Tobramicina: 10 mg/kg
- Amikacina: 30 mg/kg

Evitar resistencia

Establecieron punto de corte para **$t_{1/2}$ < 2 h** para cambiar a dosificación convencional.

Maximizar eficacia y disminuir selección de cepas resistentes:

Cmax/CMI > 10

Evitar selección de cepas resistentes(*):

[Cp]<CMI más de 8-10 h

**Burkhardtet al. J Antimicrob Chemother. 2006*

Evitar selección de cepas resistentes:
[Cp]<CMI más de 8-10 h

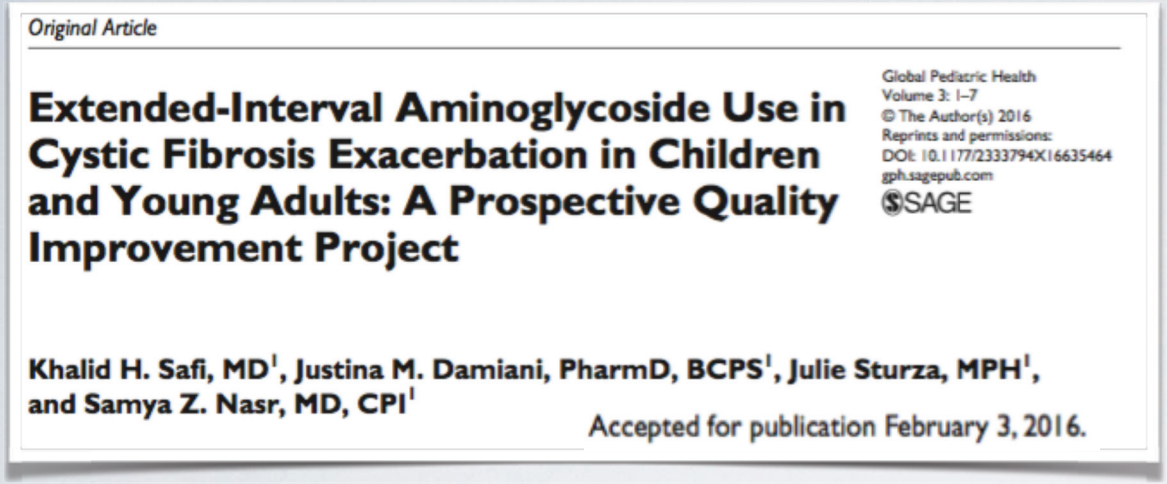
Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2006) **58**, 822–829
doi:10.1093/jac/dkl328
Advance Access publication 2 August 2006

JAC

Once-daily tobramycin in cystic fibrosis: better for clinical outcome than thrice-daily tobramycin but more resistance development?

Olaf Burkhardt[1,2]*†, Christine Lehmann[1]†, Rajanikanth Madabushi[2], Vipul Kumar[2], Hartmut Derendorf[2] and Tobias Welte[1]

- Tobramicina c/24 h vs c/8 h
- Tendencia a mejora en los parámetros de evaluación de función pulmonar con LDEI *(p>0,05)*
- Incremento de las CMI iniciales tras 14 días de tratamiento en los pacientes con LDEI (6,6 mg/L vs 0,6 mg/L) **(p<0,05)**



Original Article

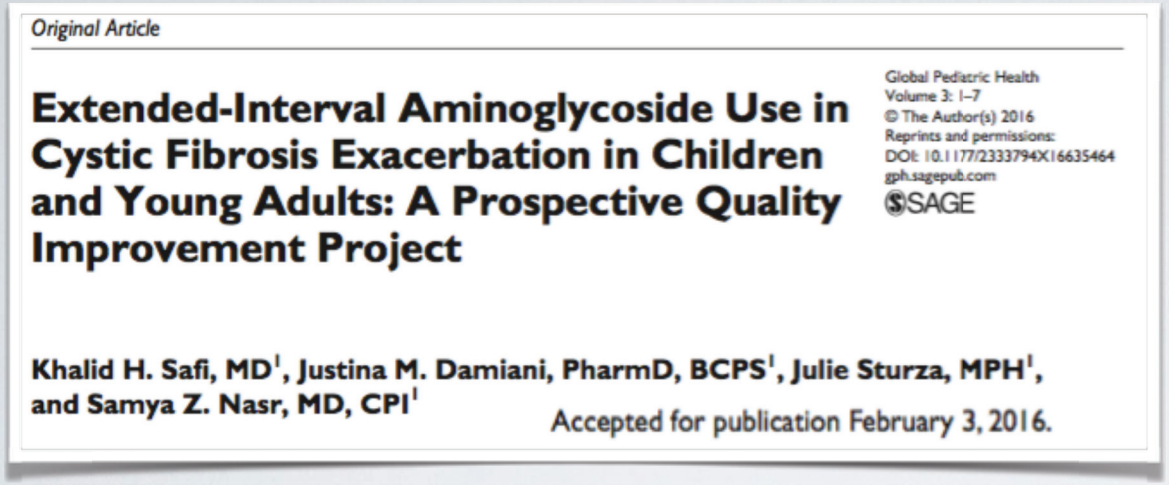
Extended-Interval Aminoglycoside Use in Cystic Fibrosis Exacerbation in Children and Young Adults: A Prospective Quality Improvement Project

Global Pediatric Health
Volume 3: 1–7
© The Author(s) 2016
Reprints and permissions:
DOI: 10.1177/2333794X16635464
gph.sagepub.com
SAGE

Khalid H. Safi, MD[1], Justina M. Damiani, PharmD, BCPS[1], Julie Sturza, MPH[1], and Samya Z. Nasr, MD, CPI[1]

Accepted for publication February 3, 2016.

- Estudio prospectivo (2 años).
- 119 ingresos de 52 pacientes.
- 82 % iniciaron con dosificación con intervalo ampliado (LDEI).
- En un 20 % se cambió a la dosificación convencional al tener una $t_{1/2}$ corta (< 2 h).
- 75% de los pacientes que se cambiaron a 3 dosis/día tenían <10 años.



Original Article

Extended-Interval Aminoglycoside Use in Cystic Fibrosis Exacerbation in Children and Young Adults: A Prospective Quality Improvement Project

Global Pediatric Health
Volume 3: 1–7
© The Author(s) 2016
Reprints and permissions:
DOI: 10.1177/2333794X16635464
gph.sagepub.com
SAGE

Khalid H. Safi, MD[1], Justina M. Damiani, PharmD, BCPS[1], Julie Sturza, MPH[1], and Samya Z. Nasr, MD, CPI[1]

Accepted for publication February 3, 2016.

- Las dosis más alta aseguraron alcanzar el parámetro PK/PD deseable en aminoglucósidos → Cmax/CMI > 8-10

- La edad < 10 años fue la única variable que se relacionó con una mayor probabilidad de tener una $t_{1/2}$ <2 h.

- Se estableció una edad de corte (5 años) por encima de la cual se usa siempre LDEI y posterior monitorización.

AMINOGLUCÓSIDOS EN TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTES

Cómo mantener al menos 6 meses el aminoglucósido con la mínima toxicidad

FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS

GRUPO	FÁRMACO (Abreviatura)
Grupo 1 Antituberculosos ORALES de primera línea	Isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E)
Grupo 2 Antituberculosos INYECTABLES	Estreptomicina (S), kanamicina (Km), amikacina (Am), capreomicina (Cm)
Grupo 3 Fluoroquinolonas	Moxifloxacino (Mfx), gatifloxacino (Gfx), levofloxacino (Lfx)
Grupo 4 Antituberculosos orales bacteriostáticos de segunda línea	Protionamida (Pto), etionamida (Eto), cicloserina (Cs), ácido p-aminosalicílico (PAS)
Grupo 5 Otros fármacos (potencialmente útiles de eficacia no demostrada)	Clofamicina (Cfz), linezolid (Lzd), claritromicina (Clr), tiazetazona (Th), amoxicilina-clavulánico (Amx/Clv)

TRATAMIENTO DE TBC **NAIVE**

- **Fase inicial (2 meses): H, R, Z, E**
- Consolidación (4 - 7 meses): H, R

GRUPO	FÁRMACO (Abreviatura)
Grupo 1 Antituberculosos ORALES de primera línea	**Isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E)**
Grupo 2 Antituberculosos INYECTABLES	Estreptomicina (S), kanamicina (Km), amikacina (Am), capreomicina (Cm)
Grupo 3 Fluoroquinolonas	Moxifloxacino (Mfx), gatifloxacino (Gfx), levofloxacino (Lfx)
Grupo 4 Antituberculosos orales bacteriostáticos de segunda línea	Protionamida (Pto), etionamida (Eto), cicloserina (Cs), ácido p-aminosalicílico (PAS)
Grupo 5 Otros fármacos (potencialmente útiles de eficacia no demostrada)	Clofamicina (Cfz), linezolid (Lzd), claritromicina (Clr), tiazetazona (Th), amoxicilina-clavulánico (Amx/Clv)

TRATAMIENTO DE TBC **NAIVE**

- Fase inicial (2 meses): H, R, Z, E
- **Consolidación (4 - 7 meses): H, R**

GRUPO	FÁRMACO (Abreviatura)
Grupo 1 Antituberculosos ORALES de primera línea	**Isoniacida (H), rifampicina (R),** pirazinamida (Z), etambutol (E)
Grupo 2 Antituberculosos INYECTABLES	Estreptomicina (S), kanamicina (Km), amikacina (Am), capreomicina (Cm)
Grupo 3 Fluoroquinolonas	Moxifloxacino (Mfx), gatifloxacino (Gfx), levofloxacino (Lfx)
Grupo 4 Antituberculosos orales bacteriostáticos de segunda línea	Protionamida (Pto), etionamida (Eto), cicloserina (Cs), ácido p-aminosalicílico (PAS)
Grupo 5 Otros fármacos (potencialmente útiles de eficacia no demostrada)	Clofamicina (Cfz), linezolid (Lzd), claritromicina (Clr), tiazetazona (Th), amoxicilina-clavulánico (Amx/Clv)

DEFINICIÓN DE MDR-TBC / XDR

- MDR-TBC → Resistente al menos a isoniazida y rifampicina
- XDR-TBC → Además resistencia a cualquier quinolona y alguno de Grupo 2

GRUPO	FÁRMACO (Abreviatura)
Grupo 1 Antituberculosos ORALES de primera línea	Isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E)
Grupo 2 Antituberculosos INYECTABLES	Estreptomicina (S), kanamicina (Km), amikacina (Am), capreomicina (Cm)
Grupo 3 Fluoroquinolonas	Moxifloxacino (Mfx), gatifloxacino (Gfx), levofloxacino (Lfx)
Grupo 4 Antituberculosos orales bacteriostáticos de segunda línea	Protionamida (Pto), etionamida (Eto), cicloserina (Cs), ácido p-aminosalicílico (PAS)
Grupo 5 Otros fármacos (potencialmente útiles de eficacia no demostrada)	Clofamicina (Cfz), linezolid (Lzd), claritromicina (Clr), tiazetazona (Th), amoxicilina-clavulánico (Amx/Clv)

TRATAMIENTO DE **MDR-TBC** / **XDR**

- Tratar con al menos 4 agentes eficaces según antibiograma y prolongar hasta 18 meses de cultivos negativos
- Incluir en los primeros 6 meses un agente inyectable (GRUPO 2)
- Incluir una fluoroquinolona durante todo el tratamiento (GRUPO 3) (sólo MDR-TBC)

TRATAMIENTO DE **MDR-TBC / XDR**

- Tratar con al menos 4 agentes eficaces según antibiograma y prolongar hasta 18 meses de cultivos negativos
- **Incluir en los primeros 6 meses un agente inyectable** (GRUPO 2)
- Incluir una fluoroquinolona durante todo el tratamiento (GRUPO 3) (sólo MDR-TBC)

smooth
yoghurt

MAJOR ARTICLE

Aminoglycoside Toxicity: Daily versus Thrice-Weekly Dosing for Treatment of Mycobacterial Diseases

Charles A. Peloquin,[1] Shaun E. Berning,[1] Annette T. Nitta,[1] Patricia M. Simone,[1] Marian Goble,[1] Gwen A. Huitt,[1] Michael D. Iseman,[1] James L. Cook,[1] and Douglas Curran-Everett[2]

[1]Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, and [2]Department of Biostatistics, National Jewish Medical and Research Center, Denver, Colorado

- Estudio que analiza la toxicidad asociada con dos regímenes de dosificación diferentes de aminoglucósidos.
- Dosis: 75 mg/kg semanales: 15 mg/kg diario (L-V) vs 25 mg/kg L, X, V (Amikacina / estreptomicina / kanamicina)

FARMACOCINÉTICA Y RESULTADOS

	15 mg/kg/24 h (L-V) (n=43)	25 mg/kg (L, X, V) (n=44)	
Cmax deseada	35-45 mcg/mL	65-80 mcg/mL	
Cmax obtenida	46 (26-54) mcg/mL	79 (54-98) mcg/mL	**p<0,05**
Nefrotoxicidad	11,6 %	17 % (1)	p>0,05
Ototoxicidad	39,5 %	34,1 %	p>0,05
Toxicidad vestibular	9,3 %	9,1 %	p>0,05

(1) > duración de los tratamientos y > dosis acumulada de Ag en grupo de 3 dosis a la semana.

CONCLUSIONES

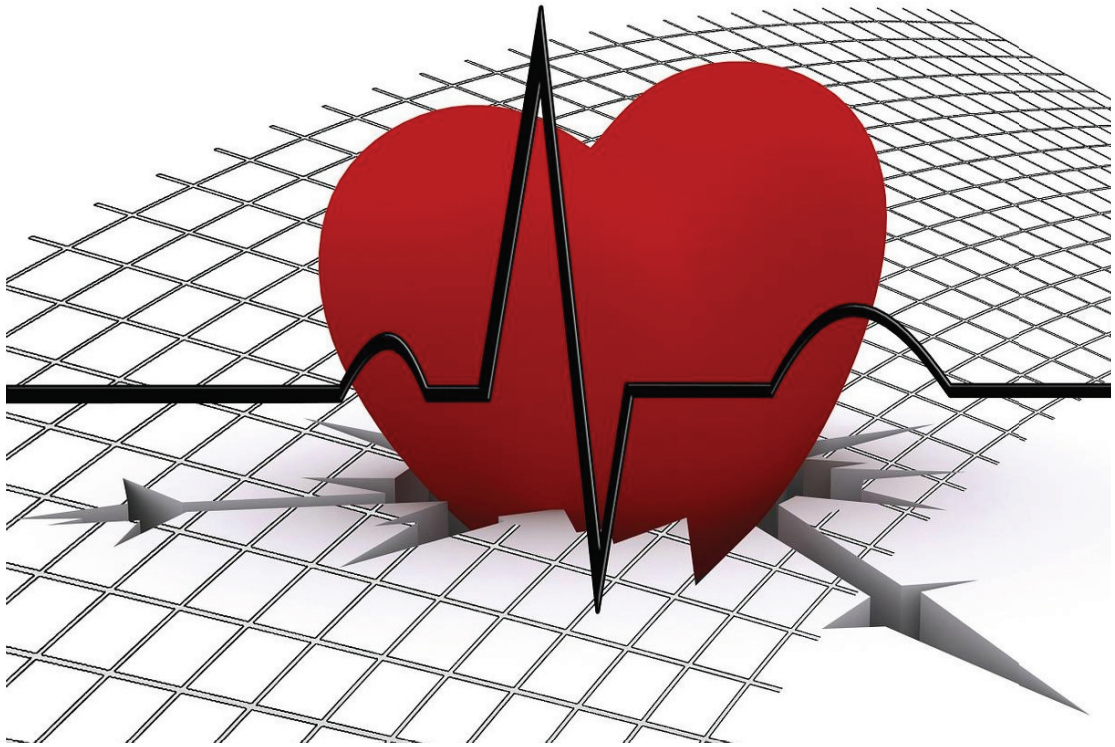
- **Ototoxicidad y toxicidad vestibular similar en ambos grupos** y no relacionada con el régimen posológico seleccionado. *Pérdidas subjetivas* → *Aumentar el tiempo de infusión.*

- **Nefrotoxicidad similar en ambos grupos.** Moderada/leve y reversible en todos los casos.

AMINOGLUCÓSIDOS EN ENDOCARDITIS

¿Gentamicina cada 8 h en endocarditis enterocócica?

¿Durante cuánto tiempo?



European Heart Journal Advance Access published August 29, 2015

European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehv319

ESC GUIDELINES

2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis

The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM)

Authors/Task Force Members: Gilbert Habib* (Chairperson) (France), Patrizio Lancellotti* (co-Chairperson) (Belgium), Manuel J. Antunes (Portugal), Maria Grazia Bongiorni (Italy), Jean-Paul Casalta (France), Francesco Del Zotti (Italy), Raluca Dulgheru (Belgium), Gebrine El Khoury (Belgium), Paola Anna Erba[a] (Italy), Bernard Iung (France), Jose M. Miro[b] (Spain), Barbara J. Mulder (The Netherlands), Edyta Plonska-Gosciniak (Poland), Susanna Price (UK), Jolien Roos-Hesselink (The Netherlands), Ulrika Snygg-Martin (Sweden), Franck Thuny (France), Pilar Tornos Mas (Spain), Isidre Vilacosta (Spain), and Jose Luis Zamorano (Spain)

Downloaded from http://eurheartj.oxfordjourn

Rev Esp Cardiol. 2016;69(1):69.e1-e49

Artículo especial

Este artículo completo solo se encuentra disponible en versión electrónica: www.revespcardiol.org

Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa

Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el tratamiento de la endocarditis infecciosa

Aprobada por la Asociación Europea de Cirugía Cardiotorácica (EACTS) y la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM)

Autores/Miembros del Grupo de Trabajo: Gilbert Habib* (coordinador) (Francia), Patrizio Lancellotti* (coordinador) (Bélgica), Manuel J. Antunes (Portugal), Maria Grazia Bongiorni (Italia), Jean-Paul Casalta (Francia), Francesco del Zotti (Italia), Raluca Dulgheru (Bélgica), Gebrine El Khoury (Bélgica), Paola Anna Erba[a] (Italia), Bernard Iung (Francia), Jose M. Miró[b] (España), Barbara J. Mulder (Países Bajos), Edyta Plonska-Gosciniak (Polonia), Susanna Price (Reino Unido), Jolien Roos-Hesselink (Países Bajos), Ulrika Snygg-Martin (Suecia), Franck Thuny (Francia), Pilar Tornos Mas (España), Isidre Vilacosta (España) y José Luis Zamorano (España)

Revisores del documento: Çetin Erol (coordinador de revisión de GPC) (Turquía), Petros Nihoyannopoulos (coordinador de revisión de GPC) (Reino Unido), Victor Aboyans (Francia), Stefan Agewall (Noruega), George Athanassopoulos (Grecia), Saide Aytekin (Turquía), Werner Benzer (Austria), Héctor Bueno (España), Lidewij Broekhuizen (Países Bajos), Scipione Carerj (Italia), Bernard Cosyns (Bélgica), Julie de Backer (Bélgica), Michele de Bonis (Italia), Konstantinos Dimopoulos (Reino Unido), Erwan Donal (Francia), Heinz Drexel (Austria), Frank Arnold Flachskampf (Suecia), Roger Hall (Reino Unido), Sigrun Halvorsen (Noruega), Bruno Hoen[b] (Francia), Paulus Kirchhof (Reino Unido/Alemania), Mitja Lainscak (Eslovenia), Adelino F. Leite-Moreira (Portugal), Gregory Y.H. Lip (Reino Unido), Carlos A. Mestres[c] (España/Emiratos Árabes Unidos), Massimo F. Piepoli (Italia), Prakash P. Punjabi (Reino Unido), Claudio Rapezzi (Italia), Raphael Rosenhek (Austria), Kaat Siebens (Bélgica), Juan Tamargo (España) y David M. Walker (Reino Unido)

[a]*Representante de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM)*
[b]*Representante de la Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (ESCMID)*
[c]*Representante de la Asociación Europea de Cirugía Cardiotorácica (EACTS)*

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.12.001, Rev Esp Cardiol. 2016;69:7-10.

Administración de AG c/24 h

Menor duración en las endocarditis enterocócicas

No usar en El estafilocócicas sobre válvula nativa

Rev Esp Cardiol. 2016;69(1):7-10

Editorial

Comentarios a la guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa

CrossMark

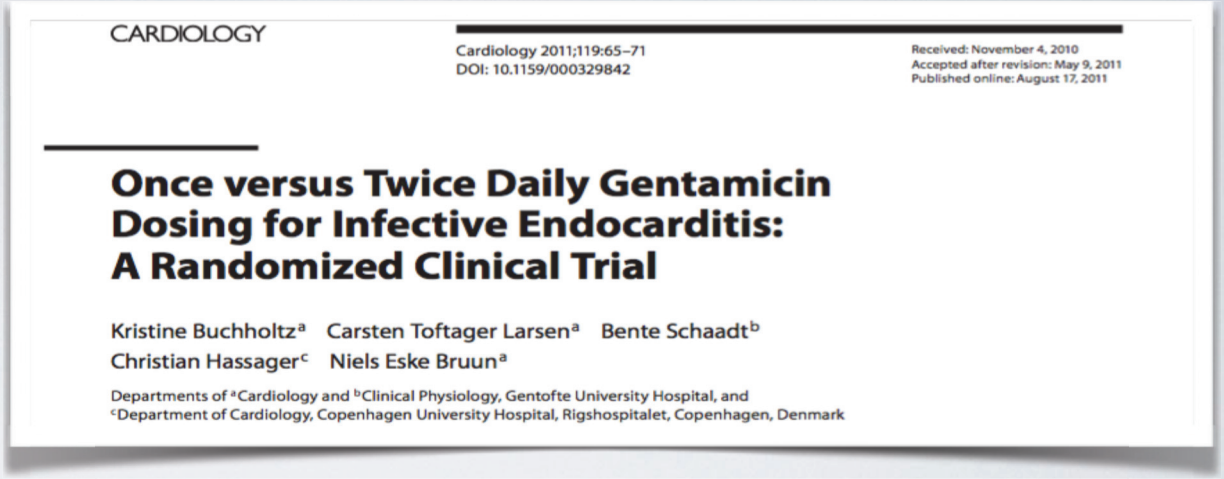
Comments on the ESC 2015 Guidelines for the Management of Infective Endocarditis

Grupo de Trabajo de la SEC para la guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa, revisores expertos para la guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa y Comité de Guías de la SEC

Historia del artículo:
On-line el 22 de diciembre de 2015

Administración de AG c/24 h

2010



CARDIOLOGY

Cardiology 2011;119:65–71
DOI: 10.1159/000329842

Received: November 4, 2010
Accepted after revision: May 9, 2011
Published online: August 17, 2011

Once versus Twice Daily Gentamicin Dosing for Infective Endocarditis: A Randomized Clinical Trial

Kristine Buchholtz[a] Carsten Toftager Larsen[a] Bente Schaadt[b]
Christian Hassager[c] Niels Eske Bruun[a]

Departments of [a]Cardiology and [b]Clinical Physiology, Gentofte University Hospital, and
[c]Department of Cardiology, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

- EC randomizado para evaluar toxicidad y eficacia de dos regímenes de gentamicina en EI no estafilocócica (3 mg/kg/24 ó 1,5 mg/kg/12 h).
- No existen diferencias en eficacia ni en toxicidad entre ambos regímenes por lo que la dosis c/24 h debería ser la dosificación usada de aminoglucósidos en endocarditis.

Menor duración en las endocarditis enterocócicas

2013

Enterococcus faecalis Infective Endocarditis

A Pilot Study of the Relationship Between Duration of Gentamicin Treatment and Outcome

Anders Dahl, MD; Rasmus V. Rasmussen, MD, PhD; Henning Bundgaard, MD, DMSc; Christian Hassager, MD, DMSc; Louise E. Bruun, SMS; Trine K. Lauridsen, MD; Claus Moser, MD, PhD; Peter Sogaard, MD, DMSc; Magnus Arpi, MD; Niels E. Bruun, MD, DMSc

Background—Because of the nephrotoxic effects of aminoglycosides, the Danish guidelines on infective endocarditis were changed in January 2007, reducing gentamicin treatment in enterococcal infective endocarditis from 4 to 6 weeks to only 2 weeks. In this pilot study, we compare outcomes in patients with *Enterococcus faecalis* infective endocarditis treated in the years before and after endorsement of these new recommendations.

Methods and Results—A total of 84 consecutive patients admitted with definite left-sided *E faecalis* endocarditis in the period of 2002 to 2011 were enrolled. Forty-one patients were treated before and 43 patients were treated after January 1, 2007. There were no significant differences in baseline characteristics. At hospitalization, the 2 groups had similar estimated glomerular filtration rates of 66 and 75 mL/min (P=0.22). Patients treated before January 2007 received gentamicin for a significantly longer period (28 versus 14 days; P<0.001). The primary outcome, 1-year event-free survival, did not differ: 66% versus 69%, respectively (P=0.75). At discharge, the patients treated before 2007 had a lower estimated glomerular filtration rate (45 versus 66 mL/min; P=0.008) and a significantly greater decrease in estimated glomerular filtration rate (median, 11 versus 1 mL/min; P=0.009) compared with those treated after 2007.

Conclusions—Our present pilot study suggests that the recommended 2-week treatment with gentamicin seems adequate and preferable in treating non–high-level aminoglycoside-resistant *E faecalis* infective endocarditis. The longer duration of gentamicin treatment is associated with worse renal function. Although the certainty of the clinical outcomes is limited by the sample size, outcomes appear to be no worse with the shorter treatment duration. Randomized, controlled studies are warranted to substantiate these results. **(*Circulation*. 2013;127:1810-1817.)**

- AG 4-6 semanas → Toxicidad ↑↑
- Evalúa eficacia y toxicidad de AG 2 semanas vs 4 semanas en EI.

Menor duración en las endocarditis enterocócicas

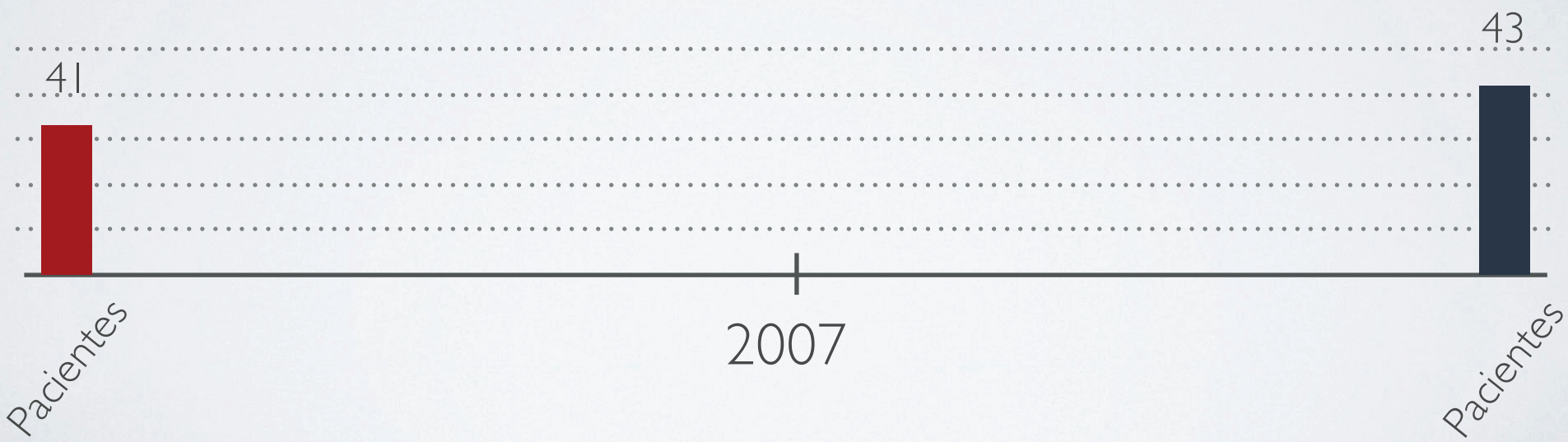
***Enterococcus faecalis* Infective Endocarditis**
A Pilot Study of the Relationship Between Duration of Gentamicin Treatment and Outcome

Anders Dahl, MD; Rasmus V. Rasmussen, MD, PhD; Henning Bundgaard, MD, DMSc; Christian Hassager, MD, DMSc; Louise E. Bruun, SMS; Trine K. Lauridsen, MD; Claus Moser, MD, PhD; Peter Sogaard, MD, DMSc; Magnus Arpi, MD; Niels E. Bruun, MD, DMSc

4 semanas de tratamiento

2 semanas de tratamiento

* $p<0,05$



2002

2011

Menor duración en las endocarditis enterocócicas

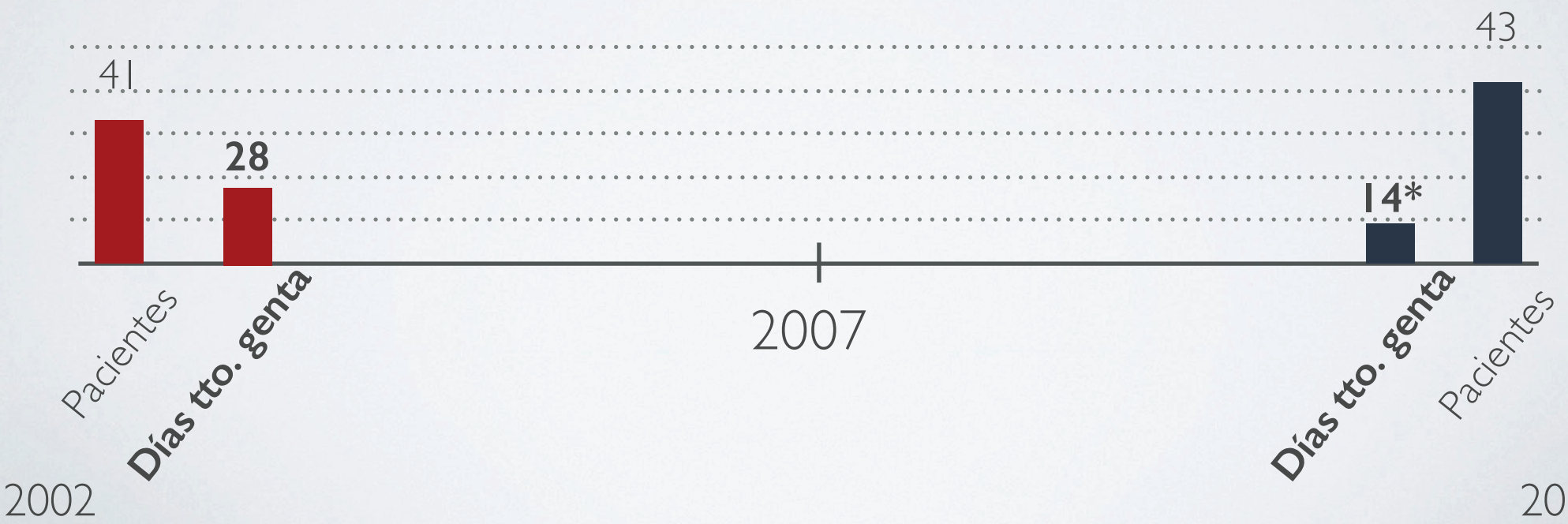
***Enterococcus faecalis* Infective Endocarditis**
A Pilot Study of the Relationship Between Duration of Gentamicin Treatment and Outcome

Anders Dahl, MD; Rasmus V. Rasmussen, MD, PhD; Henning Bundgaard, MD, DMSc; Christian Hassager, MD, DMSc; Louise E. Bruun, SMS; Trine K. Lauridsen, MD; Claus Moser, MD, PhD; Peter Sogaard, MD, DMSc; Magnus Arpi, MD; Niels E. Bruun, MD, DMSc

4 semanas de tratamiento

2 semanas de tratamiento

* p<0,05



Menor duración en las endocarditis enterocócicas

***Enterococcus faecalis* Infective Endocarditis**
A Pilot Study of the Relationship Between Duration of Gentamicin Treatment and Outcome

Anders Dahl, MD; Rasmus V. Rasmussen, MD, PhD; Henning Bundgaard, MD, DMSc; Christian Hassager, MD, DMSc; Louise E. Bruun, SMS; Trine K. Lauridsen, MD; Claus Moser, MD, PhD; Peter Sogaard, MD, DMSc; Magnus Arpi, MD; Niels E. Bruun, MD, DMSc

4 semanas de tratamiento

2 semanas de tratamiento

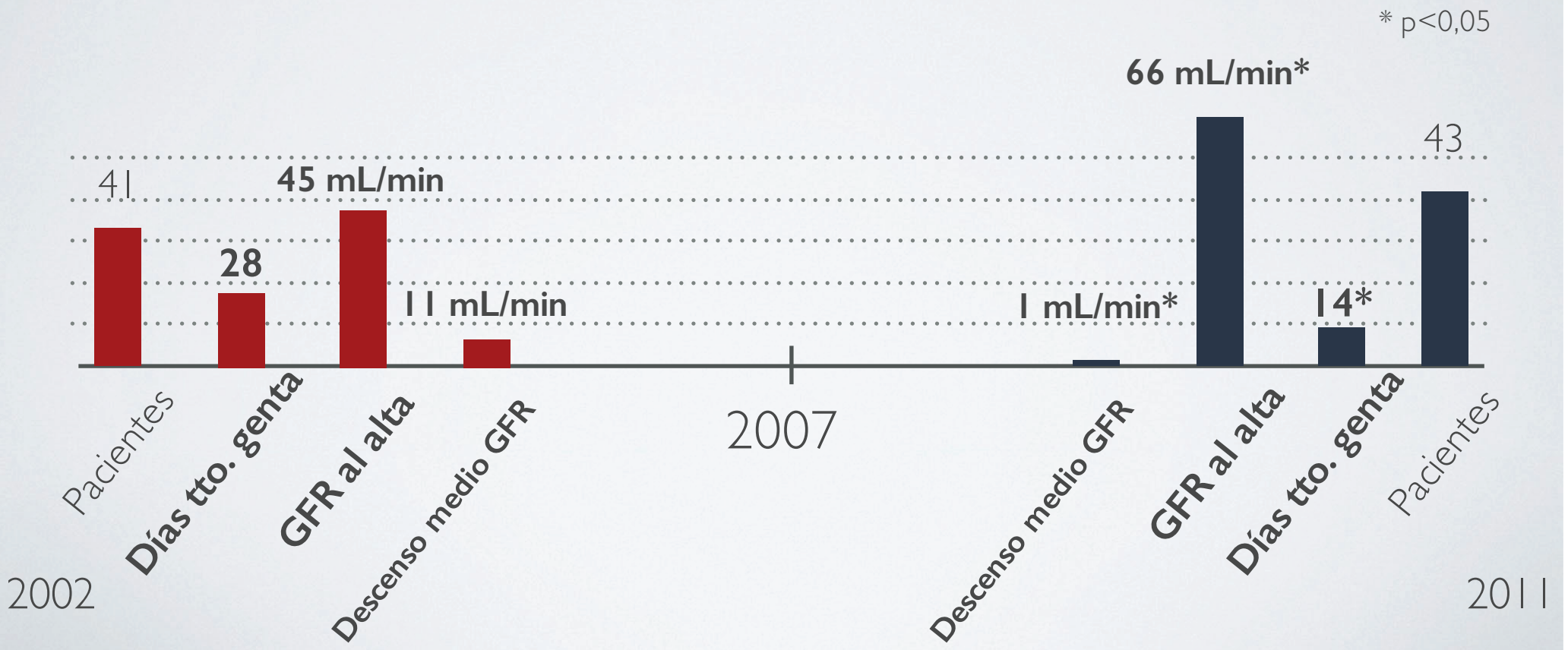
Menor duración en las endocarditis enterocócicas

***Enterococcus faecalis* Infective Endocarditis**
A Pilot Study of the Relationship Between Duration of Gentamicin Treatment and Outcome

Anders Dahl, MD; Rasmus V. Rasmussen, MD, PhD; Henning Bundgaard, MD, DMSc; Christian Hassager, MD, DMSc; Louise E. Bruun, SMS; Trine K. Lauridsen, MD; Claus Moser, MD, PhD; Peter Sogaard, MD, DMSc; Magnus Arpi, MD; Niels E. Bruun, MD, DMSc

4 semanas de tratamiento

2 semanas de tratamiento



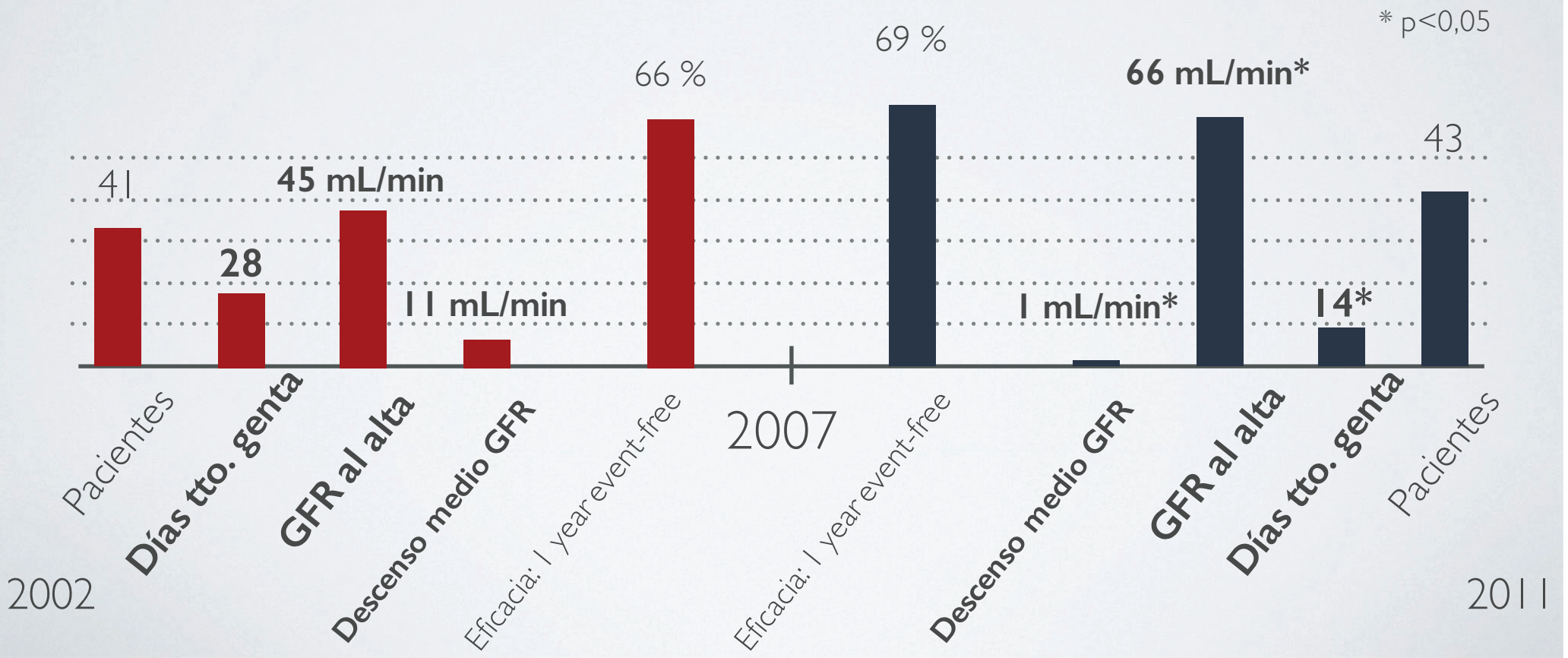
Menor duración en las endocarditis enterocócicas

***Enterococcus faecalis* Infective Endocarditis**
A Pilot Study of the Relationship Between Duration of Gentamicin Treatment and Outcome

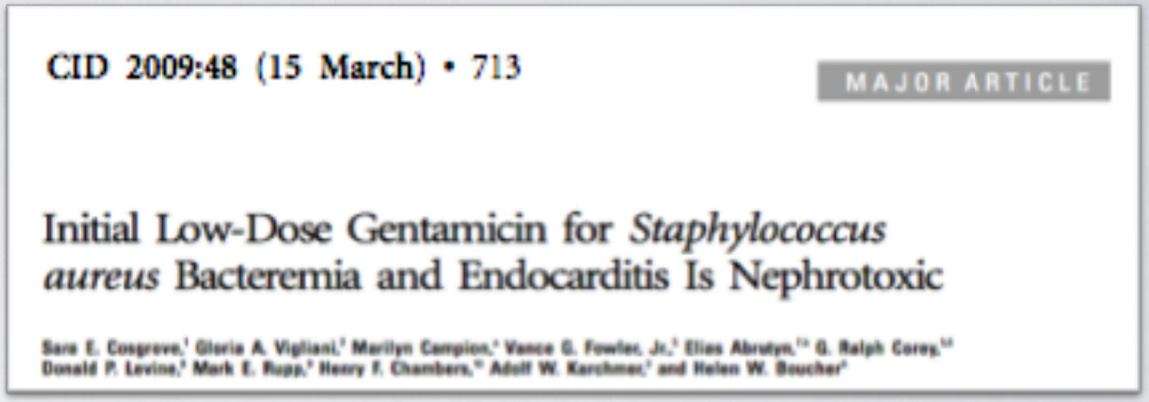
Anders Dahl, MD; Rasmus V. Rasmussen, MD, PhD; Henning Bundgaard, MD, DMSc; Christian Hassager, MD, DMSc; Louise E. Bruun, SMS; Trine K. Lauridsen, MD; Claus Moser, MD, PhD; Peter Sogaard, MD, DMSc; Magnus Arpi, MD; Niels E. Bruun, MD, DMSc

4 semanas de tratamiento

2 semanas de tratamiento



No usar en El estafilocócicas sobre válvula nativa


CID 2009:48 (15 March) • 713

MAJOR ARTICLE

Initial Low-Dose Gentamicin for *Staphylococcus aureus* Bacteremia and Endocarditis Is Nephrotoxic

Sara E. Cosgrove,[1] Gloria A. Vigliani,[2] Marilyn Campion,[3] Vance G. Fowler, Jr.,[1] Elias Abrutyn,[1,4] G. Ralph Corey,[1,5] Donald P. Levine,[6] Mark E. Rupp,[7] Henry F. Chambers,[8] Adolf W. Karchmer,[2] and Helen W. Boucher[2]

- Estudio de cohorte prospectivo diseñado para comparar la terapia convencional vs daptomicina.
- Resultado secundario ⟶ Bajas dosis de aminoglucósidos al inicio del tratamiento:
  - No aumento de efectividad
  - Aumento de toxicidad

CONCLUSIÓN

- No usar AG en EI por S. aureus en válvula nativa
- Administración en dosis única diaria de AG en cualquier tipo de EI.
- Duración recomendada cuando esté indicado el uso de AG → 2 semanas

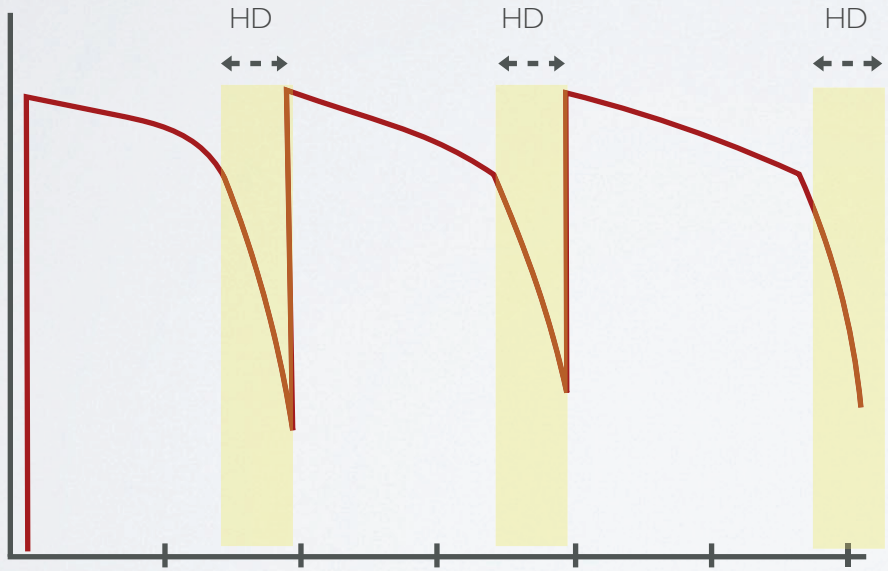
AMINOGLUCÓSIDOS Y TÉCNICAS DE REEMPLAZO RENAL

¿Dosis Pre o Post-HD?

¿Altenativas en microorganismos MDR?

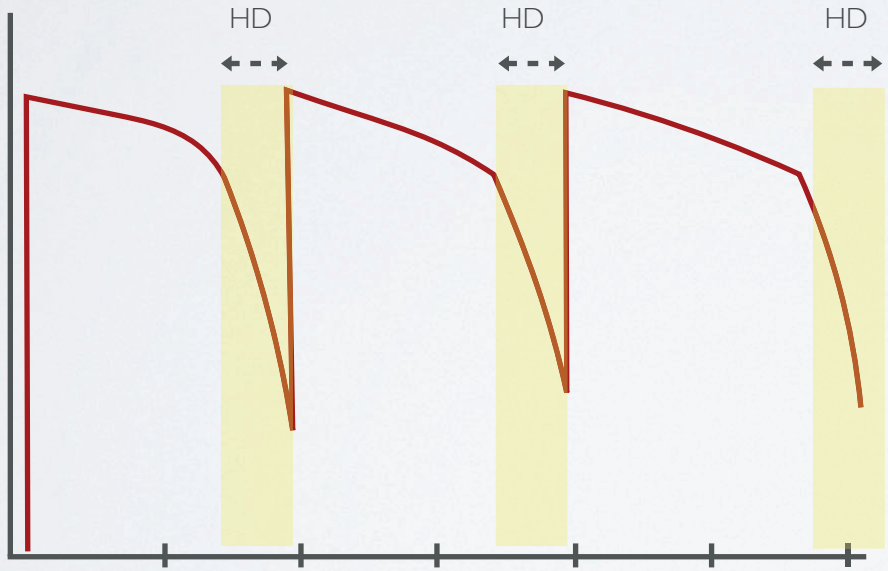
AMINOGLUCÓSIDOS EN HEMODIÁLISIS

- Dosis recomendadas en FT, diferentes Guías…(siempre **post-HD**)



AMINOGLUCÓSIDOS EN HEMODIÁLISIS

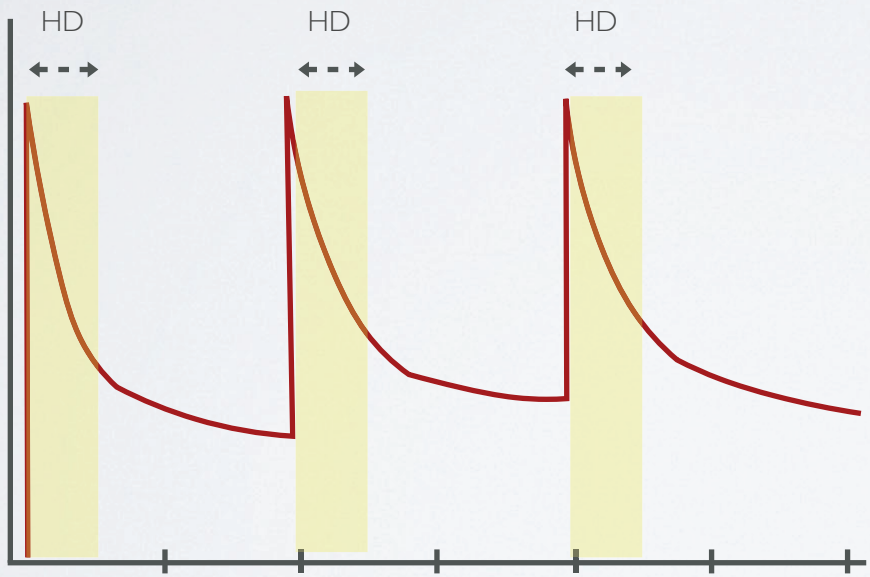
- Dosis recomendadas en FT, diferentes Guías…(siempre **post-HD**)



- Picos no elevados
- AUC alta
- No se aprovecha el efecto postantibiótico

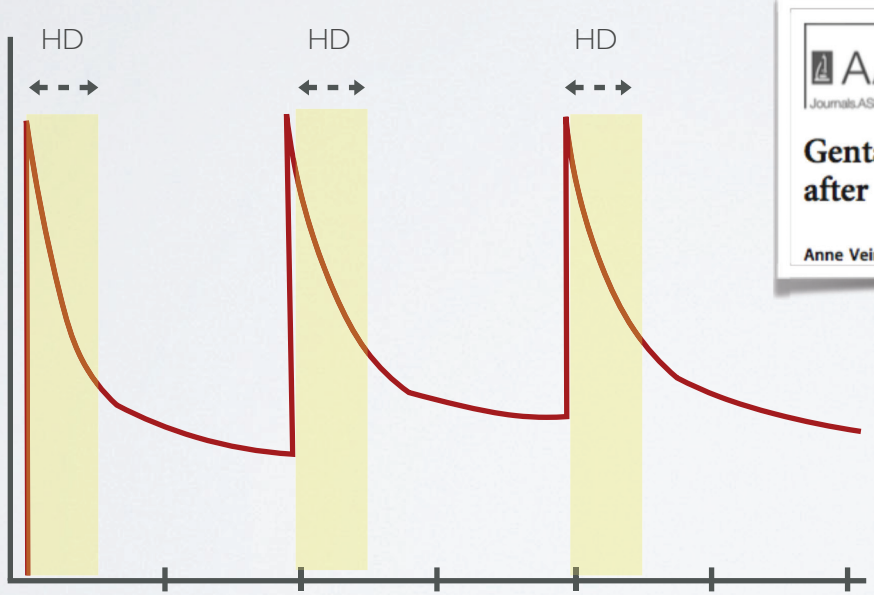
AMINOGLUCÓSIDOS EN HEMODIÁLISIS

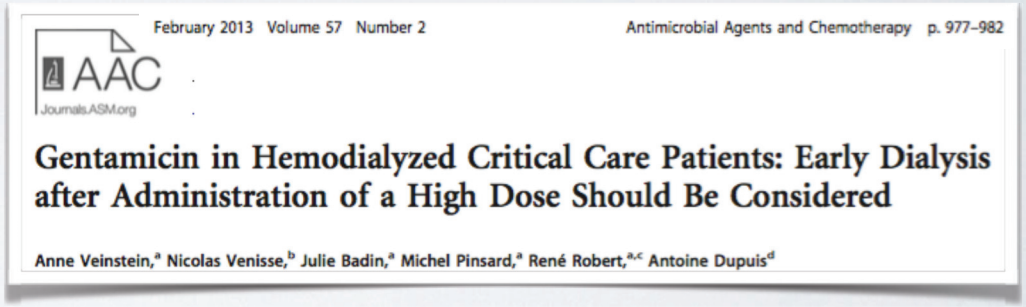
- Dosis **pre-HD** consigue optimizar el parámetro PK/PD



AMINOGLUCÓSIDOS EN HEMODIÁLISIS

- Dosis **pre-HD** consigue optimizar el parámetro PK/PD





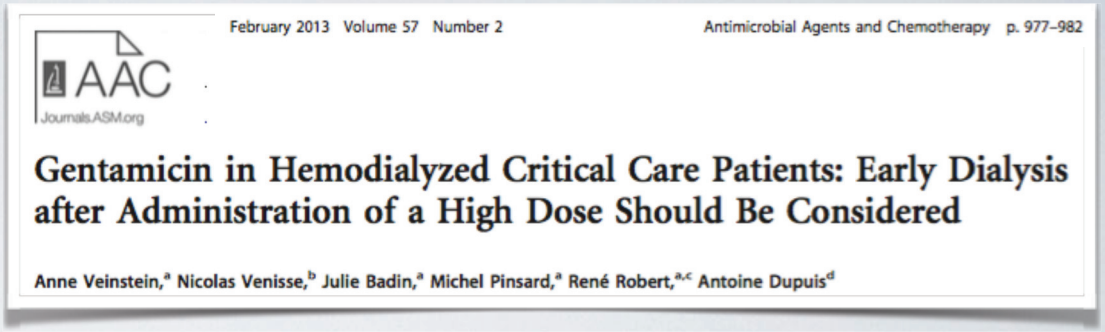
February 2013 Volume 57 Number 2 Antimicrobial Agents and Chemotherapy p. 977–982

AAC Journals.ASM.org

Gentamicin in Hemodialyzed Critical Care Patients: Early Dialysis after Administration of a High Dose Should Be Considered

Anne Veinstein,[a] Nicolas Venisse,[b] Julie Badin,[a] Michel Pinsard,[a] René Robert,[a,c] Antoine Dupuis[d]

DOSIS PRE-HD


February 2013 Volume 57 Number 2 Antimicrobial Agents and Chemotherapy p. 977–982

AAC
Journals.ASM.org

Gentamicin in Hemodialyzed Critical Care Patients: Early Dialysis after Administration of a High Dose Should Be Considered

Anne Veinstein,[a] Nicolas Venisse,[b] Julie Badin,[a] Michel Pinsard,[a] René Robert,[a,c] Antoine Dupuis[d]

- La dosis de 6 mg/kg pre-HD alcanza el objetivo Cmax/CMI>8-10
- AUC y Cmin menor con el régimen PRE-HD
- Sólo se evaluó el perfil PK durante las primeras 48 h.
- No evaluaron eficacia microbiológica ni toxicidad.

NUEVAS ALTERNATIVAS EN MDR (AG + HDFVVC)

1)

J Antimicrob Chemother 2016; **71**: 1386–1394
doi:10.1093/jac/dkv491 Advance Access publication 31 January 2016

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

A high-dose aminoglycoside regimen combined with renal replacement therapy for the treatment of MDR pathogens: a proof-of-concept study

Alexandre Brasseur[1], Maya Hites[2], Sandrine Roisin[3], Frédéric Cotton[4], Jean-Louis Vincent[1], Daniel De Backer[1], Frédérique Jacobs[2] and Fabio Silvio Taccone[1]*

2)

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Nov. 2010, p. 4939–4941 Vol. 54, No. 11
0066-4804/10/$12.00 doi:10.1128/AAC.00441-10
Copyright © 2010, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Amikacin Monotherapy for Sepsis Caused by Panresistant *Pseudomonas aeruginosa*▽

Brice Layeux,[1] Fabio Silvio Taccone,[2] David Fagnoul,[2] Jean-Louis Vincent,[2] and Frédérique Jacobs[1]*

Department of Infectious Diseases[1] and Department of Intensive Care,[2] Erasme Hospital, Université Libre de Bruxelles, Route de Lennik 808, 1070 Brussels, Belgium

Received 2 April 2010/Returned for modification 3 July 2010/Accepted 28 August 2010

1)

J Antimicrob Chemother 2016; **71**: 1386–1394
doi:10.1093/jac/dkv491 Advance Access publication 31 January 2016

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

A high-dose aminoglycoside regimen combined with renal replacement therapy for the treatment of MDR pathogens: a proof-of-concept study

Alexandre Brasseur[1], Maya Hites[2], Sandrine Roisin[3], Frédéric Cotton[4], Jean-Louis Vincent[1], Daniel De Backer[1], Frédérique Jacobs[2] and Fabio Silvio Taccone[1]*

- Pacientes en los que el tratamiento convencional había fracasado. (15 en 5 años)
- Altas dosis de aminoglucósidos + CVVHD alto flujo (>45 mL/kg/h)
  - Amikacina: 30 mg/Kg
  - Genta/Tobramicina: 10-15 mg/Kg
- CMI
  - Amikacina: 8-16 (mg/L)
  - Genta/Tobramicina: 4-8 (mg/L)

Cmax/CMI > 8-10

1)

J Antimicrob Chemother 2016; **71**: 1386–1394
doi:10.1093/jac/dkv491 Advance Access publication 31 January 2016

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

A high-dose aminoglycoside regimen combined with renal replacement therapy for the treatment of MDR pathogens: a proof-of-concept study

Alexandre Brasseur[1], Maya Hites[2], Sandrine Roisin[3], Frédéric Cotton[4], Jean-Louis Vincent[1], Daniel De Backer[1], Frédérique Jacobs[2] and Fabio Silvio Taccone[1]*

- 53% de respuesta favorable (n=8).
- 40% de supervivencia (n=6).
- No toxicidad renal entre los supervivientes.

2)

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Nov. 2010, p. 4939–4941 Vol. 54, No. 11
0066-4804/10/$12.00 doi:10.1128/AAC.00441-10
Copyright © 2010, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Amikacin Monotherapy for Sepsis Caused by Panresistant *Pseudomonas aeruginosa*▽

Brice Layeux,[1] Fabio Silvio Taccone,[2] David Fagnoul,[2] Jean-Louis Vincent,[2] and Frédérique Jacobs[1]*

Department of Infectious Diseases[1] and Department of Intensive Care,[2] Erasme Hospital, Université Libre de Bruxelles, Route de Lennik 808, 1070 Brussels, Belgium

Received 2 April 2010/Returned for modification 3 July 2010/Accepted 28 August 2010

- 2 pacientes (neumonía e infección intraabdominal) con P. aeruginosa panresistente.
- Sólo sensibilidad intermedia a amikacina (MIC=16)
- Dosis inicial de amikacina 25 mg/kg.
- En uno de los pacientes se aumentó a 50 mg/kg por no alcanzar Cmax/MIC = 8-10

2)

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Nov. 2010, p. 4939–4941 Vol. 54, No. 11
0066-4804/10/$12.00 doi:10.1128/AAC.00441-10
Copyright © 2010, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Amikacin Monotherapy for Sepsis Caused by Panresistant *Pseudomonas aeruginosa*▽

Brice Layeux,[1] Fabio Silvio Taccone,[2] David Fagnoul,[2] Jean-Louis Vincent,[2] and Frédérique Jacobs[1]*

Department of Infectious Diseases[1] and Department of Intensive Care,[2] Erasme Hospital, Université Libre de Bruxelles, Route de Lennik 808, 1070 Brussels, Belgium

Received 2 April 2010/Returned for modification 3 July 2010/Accepted 28 August 2010

- Finalizaron el tratamiento en 12 y 13 días.
- Negativización de los cultivos y supervivencia en los dos casos
- Valores de Cr al alta normales.

CONCLUSIONES

- Dosis única diaria de AG en Fibrosis Quística → **SI**
  (pero… monitorizando y teniendo en cuenta el PAE).

CONCLUSIONES

- Dosis única diaria de AG en Fibrosis Quística → **SI**
  (pero… monitorizando y teniendo en cuenta el PAE).

- TBC multirresistente → Dosificación L,X,V de amikacina segura → Picos: 65-80 mcg/mL

CONCLUSIONES

- Dosis única diaria de AG en Fibrosis Quística → **SI**
  (pero… monitorizando y teniendo en cuenta el PAE).

- TBC multirresistente → Dosificación L,X,V de amikacina segura → Picos: 65-80 mcg/mL

- AG en endocarditis
  - Dosis única y duración más corta (2 semanas) en las EI enterocócicas
  - No indicado en EI estafilocócicas sobre válvula nativa

CONCLUSIONES

- Dosis única diaria de AG en Fibrosis Quística → **SI**
  (pero… monitorizando y teniendo en cuenta el PAE).

- TBC multirresistente → Dosificación L,X,V de amikacina segura → Picos: 65-80 mcg/mL

- AG en endocarditis
  - Dosis única y duración más corta (2 semanas) en las EI enterocócicas
  - No indicado en EI estafilocócicas sobre válvula nativa

- AG y técnicas de remplazo renal
  - Dosis pre-HD de aminoglucósidos
  - Altas dosis de AG + CVVHD para multirresistentes