



TERAPIA SECUENCIAL

Laura León Ruiz.

Servicio Medicina Interna Hospital La Inmaculada,
Huercal-Overa, Almería, Mayo 2011.

Terapia secuencial (TS)
es la sustitución de un
determinado fármaco
parenteral, por el
mismo vía oral o por
otro equivalente
terapéutico

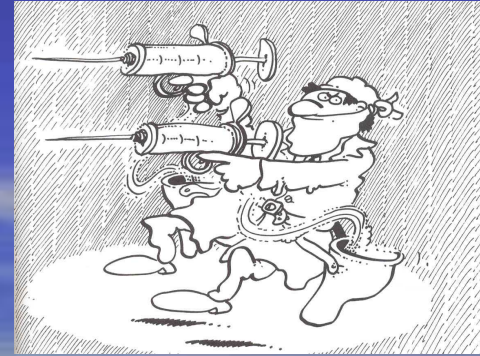


OBJETIVO



- Promover el interés y la implementación de la terapia secuencial, cuya utilización en la práctica clínica es todavía mejorable.
- Potenciar el uso de la Vía Oral
- Disminuir las complicaciones asociadas a la vía IV, confort en la administración oral y posibilidad de alta hospitalaria precoz.

ADMINISTRACION IV



VENTAJAS

- Biodisponibilidad 100%.
- Evita posible metabolismo de primer paso.
- Inicio inmediato de la acción.
- Menos dolorosa que adm IM.
- Rápido acceso sistémico en pacientes con inadecuada absorción oral.

INCONVENIENTES

- Mayor toxicidad por dosis.
- Mayor riesgo de reacciones alérgicas inmediatas.
- Riesgo flebitis / infección asociada a catéter.
- Administración inadvertida de burbujas de aire.
- Necesidad de hospitalización o atención IV domiciliaria.
- Mayor coste

ADMINISTRACION ORAL

VENTAJAS

- Menor coste.
- Menor necesidad de preparación/administración
- Mayor confort para el paciente.
- Acorta estancia hospitalaria.
- Menor riesgo de complicaciones.

INCONVENIENTES

- Falta de cumplimiento
- Peor absorción del fármaco (edad, patología subyacente, alimentos...)
- Posibles interacciones farmacológicas (antiácidos, quinolonas y macrólidos...).

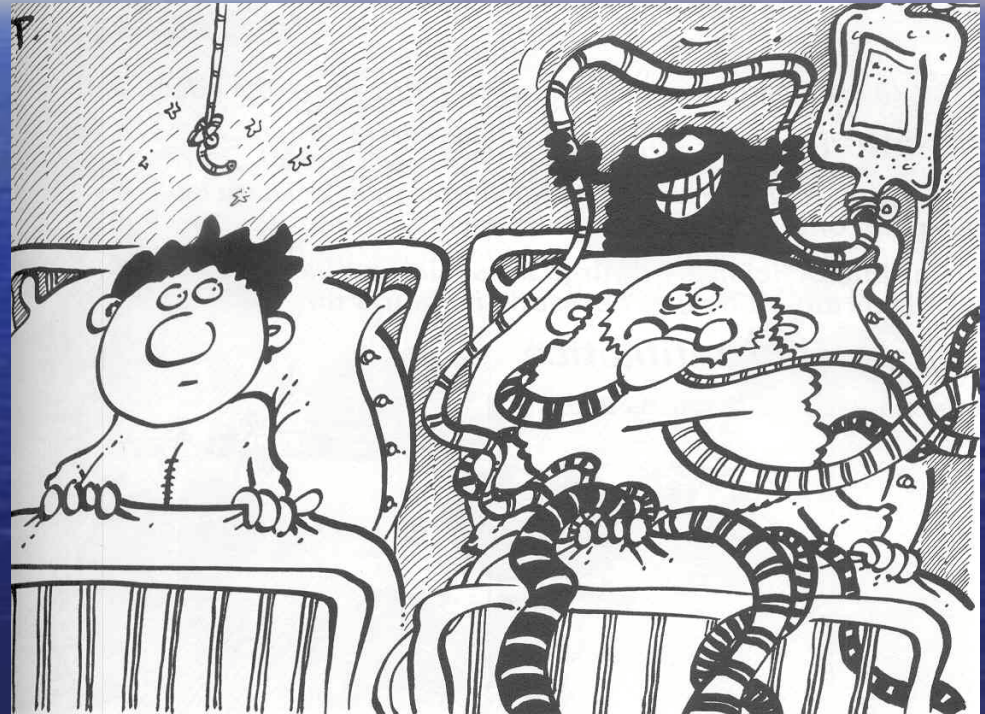
REQUISITOS PARA LA TS.

EL PACIENTE

- Clínicamente estable.
- Mejoría signos/síntomas.
- Tolerancia GI.
- Comorbilidades

En la TSA

- Sin fiebre.
- Parámetros inflamatorios en descenso.
- Características de la infección.



EL FÁRMACO

- Fórmula oral disponible.
- Buena biodisponibilidad por vía oral.
- Elevadas concentraciones sistémicas y tisulares.
- Elevado índice AUC/CMI para el germen a tratar en el caso de antimicrobianos.



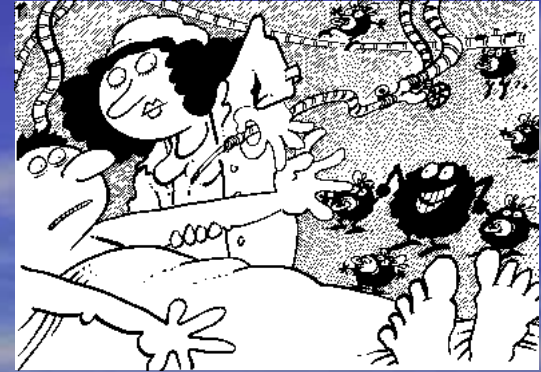
BIODISPONIBILIDAD

- Es la fracción o porcentaje del fármaco administrado que llega inalterado al torrente sanguíneo.
- Por vía IV será del 100%, por VO está condicionado por la absorción, su transformación en la luz intestinal y el efecto del primer paso hepático y va a influir en la eficacia medida por:
 - Área bajo la curva: la exposición corporal total al medicamento (concentración plasma/tiempo).
 - Velocidad de absorción: concentración plasmática máxima versus tiempo en alcanzarla.
- BIOEQUIVALENTES: medicamentos que presentan perfiles de concentración plasmática versus tiempo estadísticamente similares.

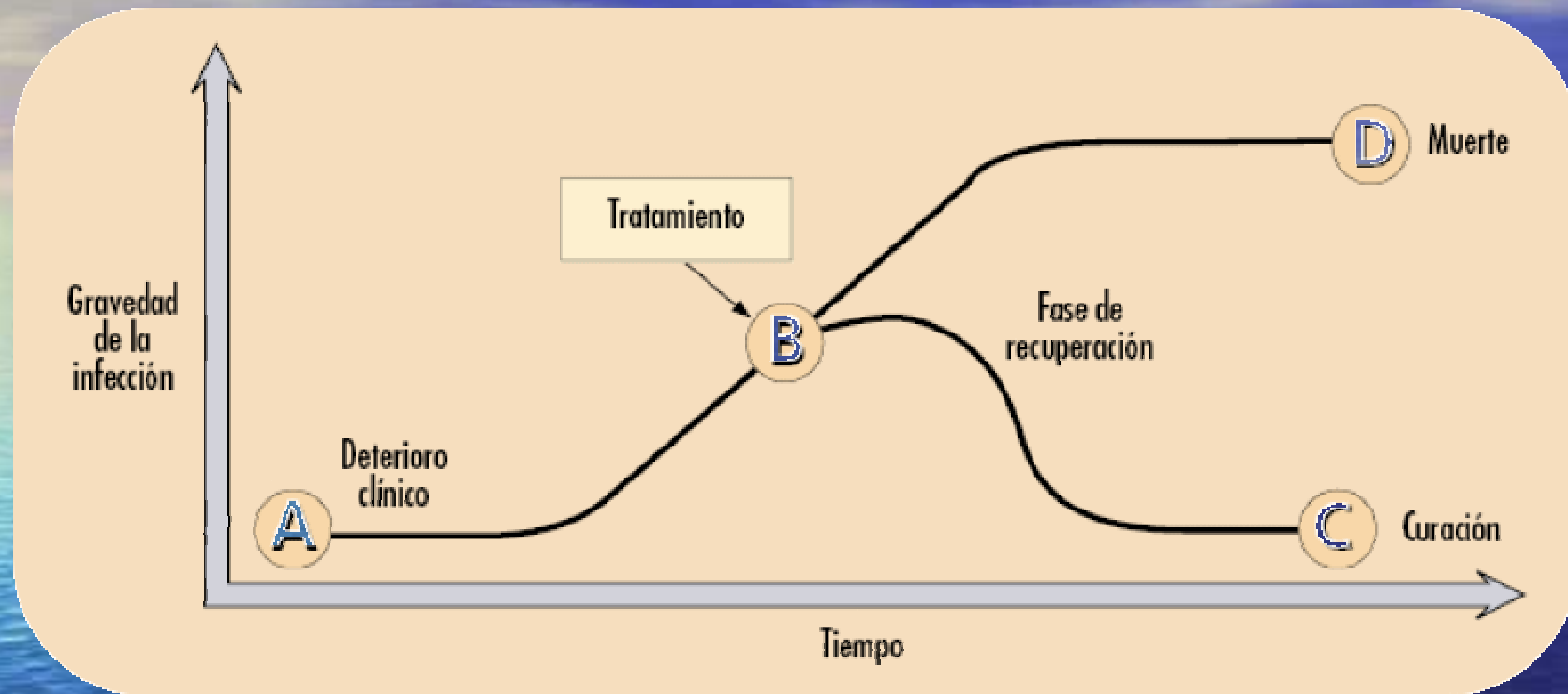


TERAPIA SECUENCIAL ANTIBIÓTICA (TSA)

Guías Clínicas SEIMC 2006

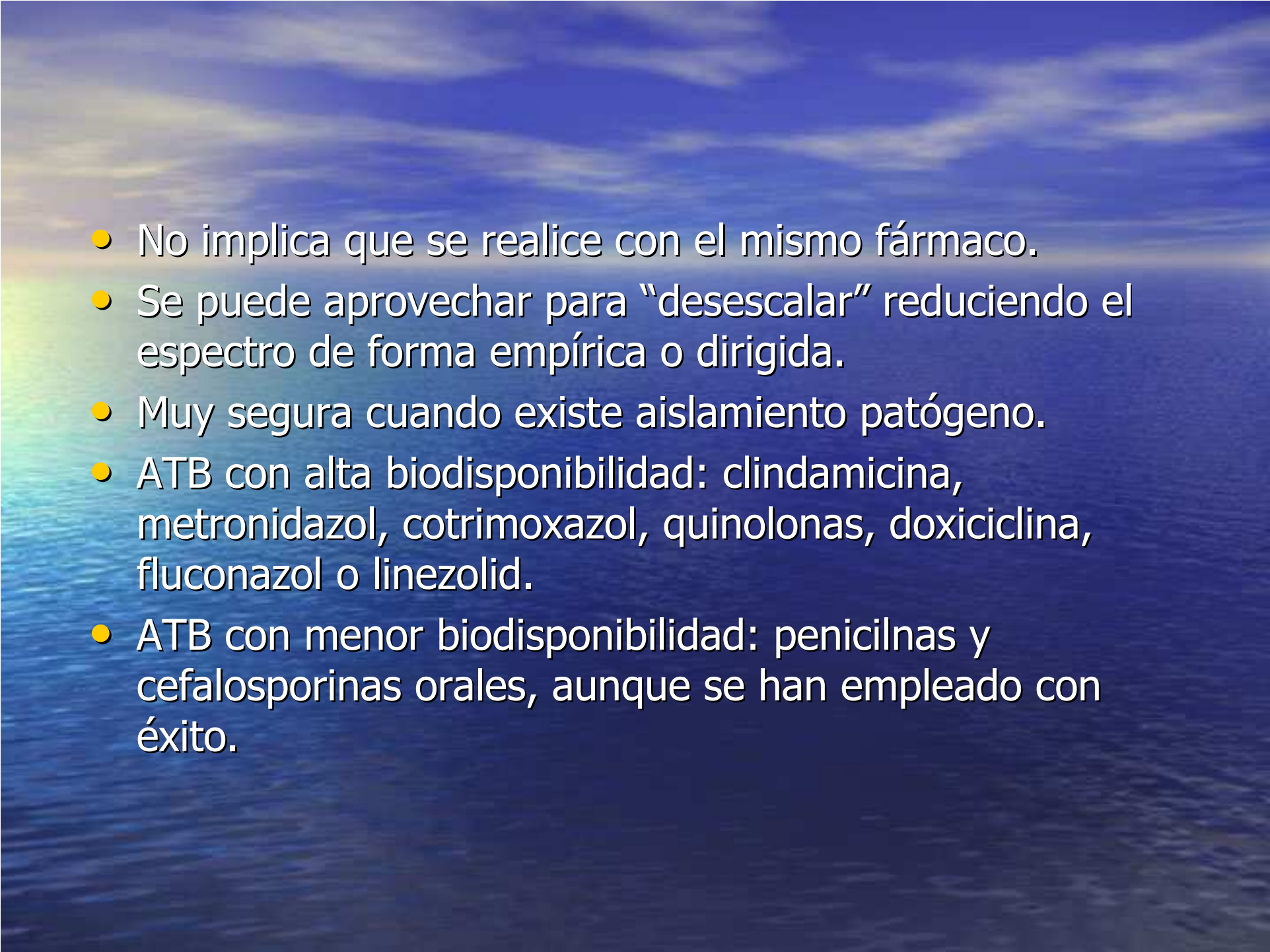


- La vía parenteral se considera de elección en el tratamiento de infecciones graves.
- La posibilidad de completar la pauta ATB mediante conversión de la vía IV a VO en el paciente que muestra mejoría clínica se planteó en la década de los ochenta como tratamiento secuencial (“switch therapy”).
- Numerosos estudios dan soporte y validez a esta modalidad terapéutica.



El concepto de TSA precoz tiene por objeto introducir la vía oral en la fase de recuperación precoz.

El 40% de los pacientes que reciben TTO ATB IV son candidatos a TSA precoz

- 
- No implica que se realice con el mismo fármaco.
 - Se puede aprovechar para “desescalar” reduciendo el espectro de forma empírica o dirigida.
 - Muy segura cuando existe aislamiento patógeno.
 - ATB con alta biodisponibilidad: clindamicina, metronidazol, cotrimoxazol, quinolonas, doxiciclina, fluconazol o linezolid.
 - ATB con menor biodisponibilidad: penicilinas y cefalosporinas orales, aunque se han empleado con éxito.

ANTIBIÓTICO "IDEAL" PARA UTILIZAR EN TS

- Espectro antimicrobiano similar
- Buena biodisponibilidad:
 - >85%: metronidazol, cotrimoxazol,, ofloxacino, levofloxacino, clindamicina, doxiciclina, linezolid, cloranfenicol.
 - 60-85%: moxifloxacino, ciprofloxacino, amoxicilina, amox/clav, fenoximetilpenicilina
 - 60%: claritromicina, cloxacilina
 - 50%: cefuroxima-axetil.
- Difusión al sitio de la infección (unión a proteínas séricas, paciente crítico..).
- Farmacocinética que permita administración oral cada 12-24 horas, favorece el cumplimiento.
- Buena tolerancia, gastrointestinal.
- Bajo potencial para seleccionar resistencias.
- Relativamente baratos.

INDICACIONES ACTUALES DE TS EN INFECCIONES

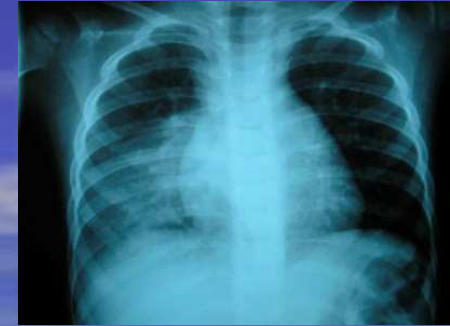
TS INDICADA

- Neumonía Extrahospitalaria y nosocomial
- Infección intrabdominal
- Neutropenia febril
- Infección urinaria alta.
- Bacteriemia.
- Infección de piel y partes blandas.
- Infección osteoarticular.
- Enfermedad pélvica inflamatoria.

TS CONTRAINDICADA

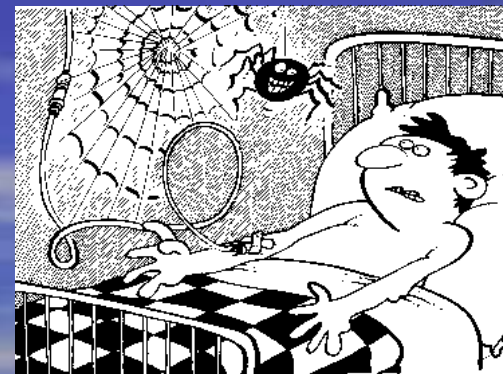
- Endocarditis izquierda.
- Neumonía grave por legionella.
- Exacerbaciones graves de la fibrosis quística.
- Infecciones protésicas endovasculares.
- Meningitis/absceso intracraneal
- Abscesos no drenados.
- Empiemas y mediastinitis.
- Bacteriemias graves por *S aureus* y *pseudomona*.

TS en la Neumonía de la comunidad



- Estabilidad clínica, promedio 3 días, 6 días en pacientes de alto riesgo (clases IV-V). Es adecuado pasar vo una vez estabilizado y tras un mínimo de 48 horas de tto iv (IA)
- Temperatura $\leq 37^{\circ}$, TAS ≥ 90 , FC < 100 lpm, FR < 24 rpm, satO₂ $\geq 90\%$, capacidad ingesta oral, no alt funciones superiores, mejoría en parámetros inflamatorios.
- Aconsejable utilizar por vo el mismo ATB o bioequivalente de espectro similar, si aislamiento microbiológico, elegir el ATB de menor espectro, menos tóxico y más económico.

TS en bacteriemia nosocomial e infección endovascular



- Pacientes con bacteriemia por *S aureus* sensible a oxacilina.
- Bacteriemia de bajo riesgo: duración <48 horas, no portador de material protésico, no valvulopatía.
- Es adecuado completar 2 semanas de tratamiento con una quinolona de cuarta generación (fleroxacino) y rifampicina (IB). En caso de MARSA: linezolid (IIB).

- En endocarditis derecha por *S aureus* oxacilina sensible Es adecuada la TSA con la combinación de quinolona de cuarta generación y rifampicina (IA).
- En infecciones intrabdominales la combinación de ciprofloxacino y metronidazol VO es adecuada para TSA (IIB).
- La TSA en niños y adultos con neutropenia febril se considera adecuada siempre que los pacientes no presenten inestabilidad hemodinámica, fallo de órgano, neumonía o infección grave de partes blandas (IA). Los ATB más utilizados son ciprofloxacino y cefixima.

Pautas antibióticas para terapia secuencial y biodisponibilidad oral

ATB IV

ATB oral

Biodisponibilidad oral

Ampicilina 1 g/6 h	Amoxicilina 875 mg/8 h	75-89%
Amox-clav 1-2 g/125 mg/8 h	Amox-clav 875 mg/125 mg/8	75%
Cloxacilina 1-2 g/6 h	Cloxacilina 500 mg-1 g/6 h	50-75%
Clindamicina 600-900 mg/8 h	Clindamicina 450-600 mg/8 h	90%
Ceftriaxona 1-2 g/24 h	Cefditoren 400 mg/12 h	40-50%
Ceftriaxona 1-2 g/24 h	Cefuroxima axetilo 500 mg/8-12 h	52%
Cefuroxima 750 mg-1,5 g/8 h	Cefuroxima axetilo 500 mg/8-12 h	52%
Ciprofloxacino 200 mg/12 h	Ciprofloxacino 250 mg/12 h	70-75%
Ciprofloxacino 400 mg/12 h	Ciprofloxacino 500-750 mg/12 h	70-75%
Levofloxacino 500 mg/24 h	Levofloxacino 500 mg/24 h	100%
Ofloxacino 400 mg/12-24 h	Ofloxacino 400 mg/12-24 h	90-98%
Metronidazol 500 mg/6-8 h	Metronidazol 500 mg/6-8 h	100%
Cotrimoxazol 160-800 mg/12 h	Cotrimoxazol 160-800 mg/12 h	90-100%
Cotrimoxazol 160-800 mg/6 h	Cotrimoxazol 160-800 mg/6 h	90-100%
Claritromicina 500 mg/12 h	Claritromicina 500 mg/12 h	50%
Eritromicina 1 g/6 h	Claritromicina 500 mg/12 h	50%
Vancomicina 1 g/12 h	Linezolid 600 mg/12 h	100%
Fluconazol 200-400 mg/24 h	Fluconazol 200-400 mg/24 h	100%
Doxiciclina 100 mg/12 h	Doxiciclina 100 mg/12 h	90-100%

TS con otros fármacos

- Antiulcerosos, diuréticos, analgésicos, esteroides, antieméticos.....la propia sueroterapia y catéter vesical....
- Los criterios son menos restrictivos que con los antibióticos.
- No inestabilidad hemodinámica, tolerancia oral.

IV	VO	BIODISP VO
OMEPRAZOL 40mg/8h	OMEPRAZOL 40mg/8h	40-79%
PARACETAMOL 2gr/6h	PARACETAMOL 1gr/6h	60-98%
KETOROLACO 30mg/6h	KETOROLACO 30mg/6h	80-100%
ONDASETRON 8mg/8h	ONDASETRON 8mg/8h	60%



