



PALMA DE MALLORCA  
DEL 8 AL 10  
NOVIEMBRE  
2018



# Optimización del tratamiento antibiótico en paciente Gran Quemado con infección por *Pseudomonas aeruginosa* Extremadamente Resistente

9 de noviembre 2018 Palma de Mallorca



Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE SALUD

Hospital Universitario  
Virgen del Rocío

## Presentación del caso

- ✓ Varón de 25 años (sin antecedentes de interés)
- ✓ Quemaduras profundas en el 66% de la SC por deflagración
- ✓ Intervenciones quirúrgicas y curas periódicas
- ✓ Múltiples infecciones: Intensa presión antibiótica

Día	Cultivo	Aislamiento	
25	Escara	<i>P. aeruginosa</i> MDR	→ Bacteriemia por <i>P. aeruginosa</i> MDR con focalidad en partes blandas
38	HC y BAS		

## Presentación del caso

11/08	BAS	E. Cloacae + SAMR	Linezolid + Piperacilina-Tazobactam			
28/08	HC	C. Albicans	Micafungina			
24/08	BAS	K. Pneumoniae	Meropenem + Linezolid			
31/08	Piel					
14/09	HC y BAS	P. Aeruginosa MDR	Tobramicina + Ceftazidima-Avibactam			
Escarectomías	06/08	10/08	17/08	23/08	31/08	08/09

## Alteraciones en Grandes Quemados

---

### Características

---

Afectación 20-30% SC

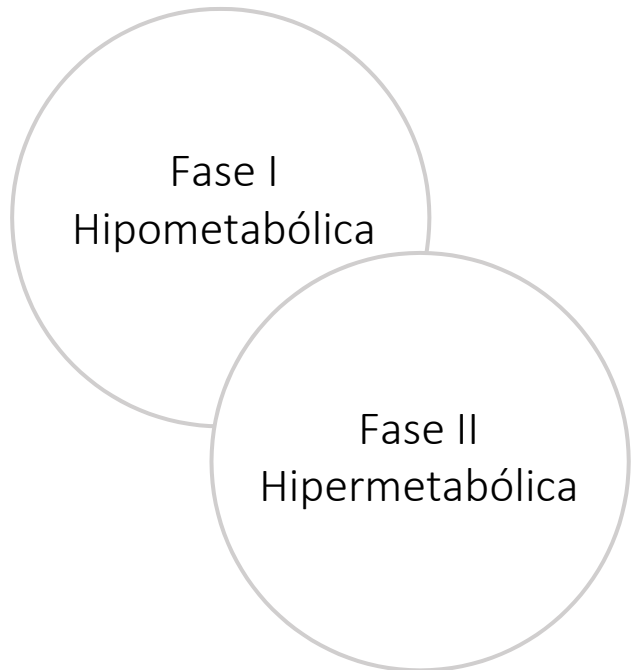
Daño tisular extenso

Respuesta inflamatoria sistémica:  
Alteraciones cardíacas y volémicas

Complicaciones frecuentes

Alteraciones farmacocinéticas

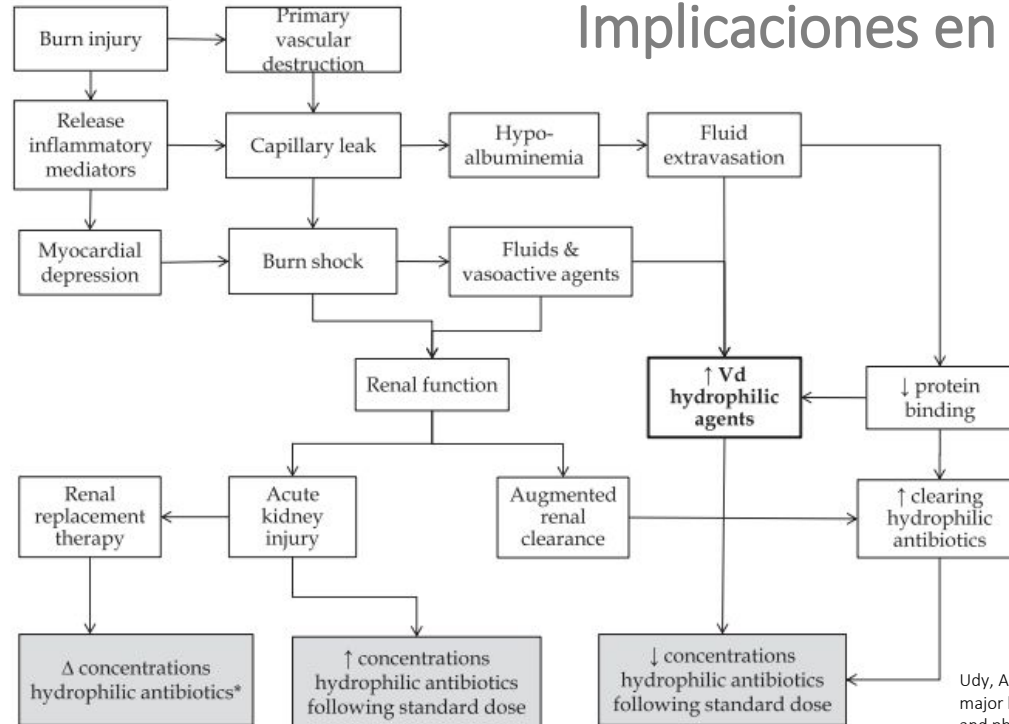
---



Fase I  
Hipometabólica

Fase II  
Hipermetabólica

## Implicaciones en el tratamiento



Criterio PK/PD

Lipo/Hidrofilia

UPP

Vía de  
eliminación

+ Otras pérdidas

Udy, A. A., Roberts, J. A., Lipman, J., & Blot, S. (2018). The effects of major burn related pathophysiological changes on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drug use: An appraisal utilizing antibiotics. *Advanced drug delivery reviews*, 123, 65-74

## Volviendo a nuestro paciente...

Descripción	Pseudomonas aeruginosa	ración	C.M.I.
Amikacina	R		32
Aztreonam	R		>16
Ceftazidima	R		>16
Ciprofloxacino	R		>2
Cefepima	R		>16
Colistina	R		>4
Gentamicina	R		>8
Imipenem	R		>8
Levofloxacino	R		>4
Meropenem	R		>8
Piperacilina/Tazobactam	R		>64
Piperacilina	R		>64
<b>Tobramicina</b>	<b>S</b>		<b>4</b>

CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM: 8 mg/l (INTERMEDIO GUIA CLSI, RESISTENTE GUIA EUCAST)

CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM: 21mm (SENSIBLE)

AISLAMIENTO NO PRODUCTOR DE CARBAPENEMASA  
EN ASPIRADO BRONQUIAL SE AISLA LA MISMA CEPA

### Equipo PROA

E. Infecciosas

Farmacia

Quemados-UCI

Microbiología

### Optimización

+ beneficio  
clínico

- resistencias

- toxicidad

### Planteamiento

Biterapia  
¿Sinergia?

Sensibilidad  
¿Alternativas?

Objetivo

Gravedad

## Aportaciones del Servicio de Farmacia

### Ceftazidima-Avibactam

Tratamiento de *P. aeruginosa*  
Biterapia → **Acción sinérgica**

Objetivo PK/PD: **Tiempo > CMI**  
**Perfusión extendida (4h)**

Estabilidad de disolución  
Importación en **< 24h**

### Tobramicina

Objetivo PK/PD:  **$C_{max}/CMI \geq 10$**   
y  **$AUC/CMI > 70$**

Objetivo de seguridad:  
 **$C_{min}$  indetectable < 10h**

¿Compromiso de la eficacia? →  
**TDM + ajuste posológico**

## Seguimiento del paciente y resultados

	Día +1	Día +4	Día +6	Día +8	Día +13
Dosis	525mg/24h	525mg/24h	600 mg/12h	700mg/12h	700mg/12h
Cmax	14.6	12.8	14.8	-	27.4
Cintermedia	-	+7h 1.5 +17h 0	+5h 3.2	+5h 15.4	-
Cmin	0.4	-	-	0.8	0.8
Vd (L)	15.9	19.1	17.1	16.5	17.9
Cl (L/h)	9.45	7.95	7.12	6.2	6.74
T <sup>1/2</sup> (h)	1.16	1.66	1.67	1.85	1.84
AUC (mg*L/h)	55.55	66.04	168.54	225.80	207.71
Nuevo regimen	525 mg/24h	600 mg/12h	700mg/12h	700mg/12h	700mg/12h

No se alcanza los  
objetivos PK/PD →  
mantener dosis:

Día	+1	+4	+6	+8	+13
C <sub>max</sub> /C <sub>MI</sub>	3.65	3.2	3.7	-	6.85
AUC/C <sub>MI</sub>	13.89	16.51	42.14	56.45	51.93

6,5mg/kg/día → 17,5mg/kg/día

Riesgo de toxicidad

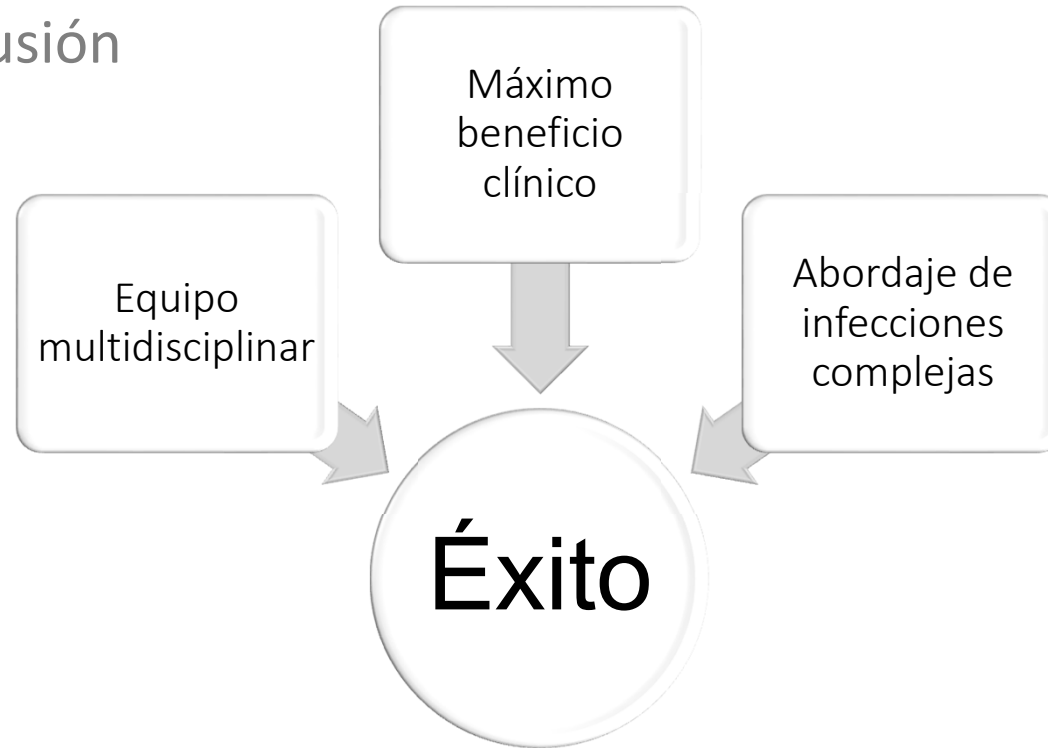
Biterapia dirigida

Optimizada según criterios PK/PD

Mejoría clínica

Individualización de la dosis + características grandes quemados →  
**Tratamiento efectivo y exitoso**

## Conclusión



## Bibliografía

- ✓ 1. Udy, A. A., Roberts, J. A., Lipman, J., & Blot, S. (2018). The effects of major burn related pathophysiological changes on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drug use: An appraisal utilizing antibiotics. *Advanced drug delivery reviews*, 123, 65-74.
- ✓ 2. Bracco, D., Landry, C., Dubois, M. J., & Eggimann, P. (2008). Pharmacokinetic variability of extended interval tobramycin in burn patients. *Burns*, 34(6), 791-796.
- ✓ 3. Cota, J. M., FakhriRavari, A., Rowan, M. P., Chung, K. K., Murray, C. K., & Akers, K. S. (2016). Intravenous antibiotic and antifungal agent pharmacokinetic-pharmacodynamic dosing in adults with severe burn injury. *Clinical therapeutics*, 38(9).
- ✓ 4. Burgess, D. S. (2005). Use of pharmacokinetics and pharmacodynamics to optimize antimicrobial treatment of Pseudomonas aeruginosa infections. *Clinical infectious diseases*, 40(Supplement\_2), S99-S104.
- ✓ 5. Mensa, J., Barberán, J., Soriano, A., Llinares, P., Marco, F., Cantón, R., & Pasquau, J. (2018). Antibiotic selection in the treatment of acute invasive infections by Pseudomonas aeruginosa: Guidelines by the Spanish Society of Chemotherapy. *Revista Española de Quimioterapia*, 31(1).



PALMA DE MALLORCA  
DEL 8 AL 10  
NOVIEMBRE  
2018

