



Infección abdominal por E.coli multirresistente en paciente trasplantado hepático

Hospital Clínico
Universitario Virgen de la Arrixaca

Maria Sáez Garrido

14 Marzo 2018

Infección abdominal por E.coli multirresistente en paciente trasplantado hepático

Hospital Clínico
Universitario Virgen de .
la Arrixaca

Maria Sáez Garrido

14 Marzo 2018

tos 12530/uL
sus faecalis
19240/uL



Antecedentes

- Varón
- 49 años
- Alergia a Penicilinas
- Cirrosis Hepática etanólica Child Pugh B8, MELD10, con hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas y gastropatía hipertensiva)
- Nov 2014: ingreso por hepatitis aguda etanólica
- May y Jun 2017: ligadura programada con bandas elásticas sobre varices esofágicas
- Tx hepático Enero 2018
- Complicaciones:
 - Shock séptico de origen intraabdominal
 - Estenosis de arteria hepática
 - Hemoperitoneo
 - Perforación duodenal

Supervivencia
1 año ~81%
2 años~57%

Mortalidad a
los 3 meses
~6%

Pruebas de valoración objetiva y subjetiva:

Shock séptico intraabdominal

Subjetiva

Estable, sin dolor

Objetiva

Afebril

21/02: PCR 8.26 PRC 0.68 Leucocitos 12530/uL

Cultivo exudado herida: Enterococcus faecalis

23/02: PCR 25 PRC 4 Leucocitos 19240/uL

Hemocultivo: Escherichia coli

Prezi 

EVOLUCIÓN CLÍNICA

Fecha	Dosis	Nivel (ug/mL)	Urea (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	PCR (mg/dL) / Procalcitonina (ng/mL)	Leucocitos/uL
21/02	1500mg / 24h	2.4	26	0.66	8.26 / 0.68	12530
22/02	1500mg / 24h	41	41	1.3	19 / 5	10650
23/02	1500mg / 24h	45	45	1.4	25 / 4	19240
24/02	1000mg / 24h	50	50	1.27	-	21280
25/02	1000mg / 24h	6.5	50	1.2	17 / -	15500
26/02	1000mg / 24h	5.4	50	1.02	8.06 / 3.15	19280
27/02	1000mg / 24h	4.9	67	1.10	11.94 / 3.34	11910
28/02	1000mg / 24h	2.9	49	0.75	22.33 / 1.66	8330
1/03	1250mg / 24h	4.4	40	0.80	20.32 / 1.22	6900
2/03	1500mg / 24h	2.7	29	0.60	13.37 / 0.71	6700
3/03	1500mg / 24h	4.2	25	0.54	11.62 / 0.57	5810
4/03	1500mg / 24h	4.1	25	0.53	12.19 / -	7340
5/03	Suspendida	4.4	20	0.63	11.58 / 0.38	7290

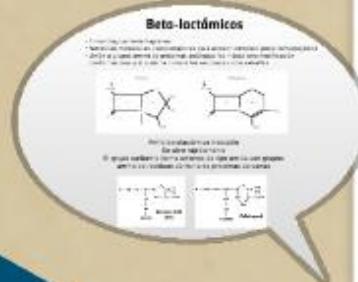
Fecha	Tipo de muestra	Micromicroorganismo	Antibiograma
21/02	Escala de herida	Enterococcus faecalis	Sensible: penicilina, ampicilina, imipenem, vancomicina, telitacalina, tigaciclina, fluozolid Resistente: cefotaxima, ciprofloxacino, levofloxacino
22/02	-	-	-
23/02	Sangre	Escherichia coli	Sensible: piperacilina-tacibactam, cefotaxima, imipenem, amikacina Resistente: ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefuroxima, ciprofloxacino, gentamicina, tigaciclina, ceftriaxona
24/02	-	-	-
25/02	-	-	-
26/02	Absceso intraparitoneal	Escherichia coli	Sensible: amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tacibactam, cefuroxima, ciprofloxacino, cefotaxima, imipenem, amikacina, tigaciclina, ceftriaxona Resistente: ampicilina, ciprofloxacino, gentamicina, amikacina, tigaciclina, ceftriaxona
		Escherichia coli	Sensible: amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tacibactam, cefuroxima, cefotaxima, amikacina Resistente: ampicilina, ciprofloxacino, gentamicina, tigaciclina, ceftriaxona
27/02	-	-	-
28/02	-	-	-
1/03	Líquido articular	Escherichia coli	Sensible: amoxicilina-clavulánico, cefotaxima, cefotazima, cefepime, imipenem, etopagene Resistente: ampicilina, ciprofloxacino, gentamicina, amikacina, tigaciclina, ceftriaxona
		Escherichia coli	Sensible: cefotazima, cefepime, imipenem, etopagene Intermedio: amikacina Resistente: ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefuroxima, ciprofloxacino, gentamicina, tigaciclina, ceftriaxona
		Staphylococcus epidermidis (cepaa resistente a linezolid)	Sensible: daptomicina, vancomicina, teofilacalina, tigaciclina Resistente: penicilina, oxacilina, levofloxacino, gentamicina, tobramicina, enramicina, ceftriaxona, clindamicina, ácido fusálico, rifampicina
		Candida albicans	Sensible: anfotericina B, fluconazol, itraconazol, miconazol
2/03	Escala de herida	Escherichia coli	Sensible: cefotazima, ceftazidima, cefepime, imipenem, etopagene Intermedio: amikacina Resistente: ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefuroxima, ciprofloxacino, gentamicina, tigaciclina, ceftriaxona
		Escherichia coli	Sensible: amoxicilina-clavulánico, cefuroxima, cefotaxima, cefotazima, cefepime, imipenem, etopagene Resistente: ampicilina, ciprofloxacino, gentamicina, amikacina



Fecha	Tipo de muestra	Microorganismo	Antibiograma
21/02	Exudado de herida	Enterococcus faecalis	Sensible: penicilina, ampicilina, imipenem, vancomicina, teicoplanina, tigeciclina, linezolid Resistente: cefuroxima, ciprofloxacino, levofloxacino
22/02	-		
23/02	Sangre	Escherichia coli	Sensible: piperacilina-tazobactam, cefotaxima, imipenem, amikacina Resistente: ampicilina, amoxicilina-clavulanico, cefuroxima, ciprofloxacino, gentamicina, tigeciclina, cotrimoxazol
24/02	-		
25/02	-		
26/02	Absceso intraperitoneal	Escherichia coli	Sensible: amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam, cefuroxima, cefotaxima Resistente: ampicilina, ciprofloxacino, gentamicina, amikacina , tigeciclina, cotrimoxazol
		Escherichia coli	Sensible: amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam, cefuroxima, cefotaxima, amikacina Resistente: ampicilina, ciprofloxacino, gentamicina, tigeciclina, cotrimoxazol
27/02	-		
28/02	-		
1/03	Líquido ascítico	Escherichia coli	Sensible: amoxicilina-clavulánico, cefuroxima, cefotaxima, cefepime, imipenem, ertapenem Resistente: ampicilina, ciprofloxacino, gentamicina, amikacina , tigeciclina, cotrimoxazol
		Escherichia coli	Sensible: cefotaxima, cefepime, imipenem, ertapenem Intermedio: amikacina Resistente: ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefuroxima, ciprofloxacino, gentamicina, tigeciclina, cotrimoxazol
		Staphylococcus epidermidis (cepa resistente a linezolid)	Sensible: daptomicina, vancomicina, teicoplanina, tigeciclina Resistente: penicilina, oxacilina, levofloxacino, gentamicina, tobramicina, eritromicina, cotrimoxazol, clindamicina, ácido fúnsidico, rifampicina
		Candida albicans	Sensible: anfotericina B, flucitosina, fluconazol, voriconazol, micafungina
2/03	Exudado herida	Escherichia coli	Sensible: cefotaxima, ceftazidima, cefepime, imipenem, ertapenem Intermedio: amikacina Resistente: ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefuroxima, ciprofloxacino, gentamicina, tigeciclina, cotrimoxazol
		Escherichia coli	Sensible: amoxicilina-clavulánico, cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima, cefepime, imipenem, ertapenem Resistente: ampicilina, ciprofloxacino, gentamicina, amikacina , tigeciclina, cotrimoxazol
3/03	-		
4/03	Líquido ascítico	Escherichia coli	Sensible: amoxicilina-clavulánico, cefotaxima, ceftazidima, cefepime, imipenem, ertapenem Intermedio: amikacina Resistente: ampicilina, cefuroxima, ciprofloxacino, gentamicina,



Discusión monitorización amikacina



Inicia tto empírico con amikacina 1500mg (20mg/kg), por ser alérgico a penicilinas en régimen de dosificación convencional (Cmáx: 20-30 mg/L Cmin: 1-4mg/L, PKPD: Cmax/CMI>=8-10).

Resultado de antibiograma:

E.coli sensible a beta-lactámicos y amikacina.

Las 2 cepas de E. coli aisladas en los cultivos adquieren resistencia a amikacina.

Se cambia amikacina por cefotaxima 2g c/8h.

PIA: 74.88kg
Preal: 86.7 kg
PI: 67 kg

Fecha	Dosis	Nivel (ug/ml)	Dosis esp/8h	C _{máx} (ug/ml)	PK/PD (C _{máx} /C _{min})	Intervalos 24h	11/8	08	04	02	01	Dosis propuesta
21/02	1500mg/ 24h	2.4	25	0.60	8.26/0.60	12500	3.08	0.32	50.77	0.33		Seguir igual
22/02	1500mg/ 24h	41	1.2	10/5		10650						
23/02	1500mg/ 24h	45	2.4	25/4		19240						
24/02	1000mg/ 24h											
25/02	1000mg/ 24h	6.5	50	1.2	17/-	13500						
26/02	1000mg/ 24h	5.4	50	1.02	8.06/1.15	14300						Seguir igual
27/02	1000mg/ 24h	4.9	67	1.10	11.04 / 3.34	11910						Seguir igual
28/02	1000mg/ 24h	2.9	49	0.75	22.32 / 1.56	8330						1250 mg c/24h
1/03	1250mg/ 24h	4.4	41	0.75	20.32 / 1.22	6900	6	0.8	27	2		1500mg c/24h
2/03	1500mg/ 24h	2.7	29	0.60	13.37 / 0.71	6700						1250mg c/24h
3/03	1500mg/ 24h	4.2	29	0.54	11.62 / 0.57	5810	5.3	0.6	27	1.4		1500mg c/24h
4/03	1500mg/ 24h	4.1	25	0.53	12.18 / -	7340	5.3	0.6	31	1.7		Seguir igual
5/03	Suspensi ón	4.4	29	0.63	11.58 / 0.36	7290						

Aportación del farmacéutico

Se realiza monitorización farmacocinética de amikacina, debido a que es un fármaco con estrecho rango terapéutico, consiguiendo mantener los niveles en rango durante el tratamiento con amikacina. Se informa desde el SF a UCI, recomendando sustituir amikacina por una cefalosporina de las que las cepas de E. coli son sensibles

(HC de AT especifica tolerancia a cefalosporinas en enero 2007).

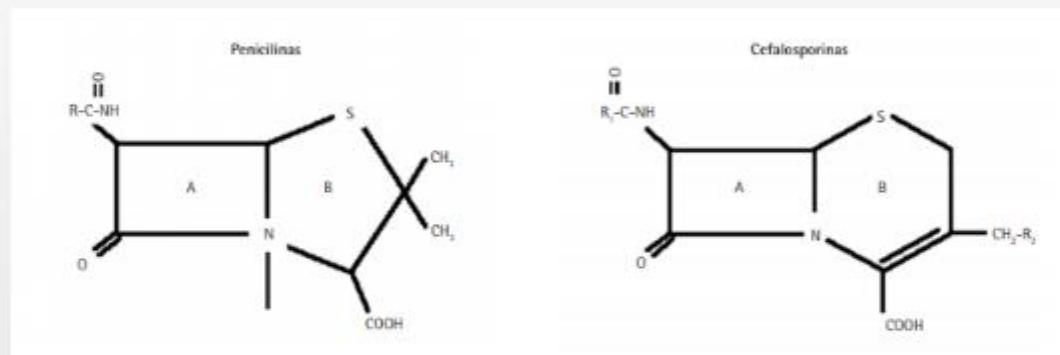
Se realiza prueba por Servicio de Alergias

5 Marzo se suspende amikacina y se inicia cefotaxima 2g/8h



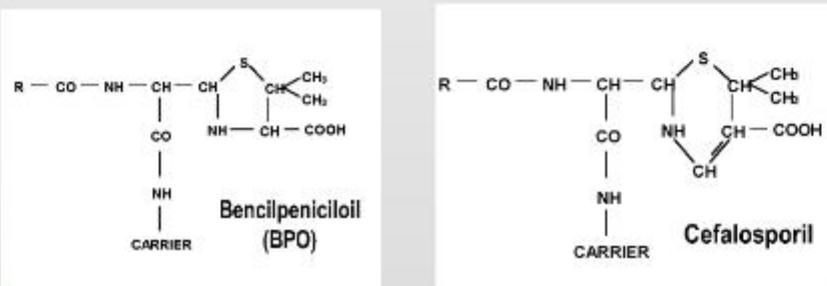
Beta-lactámicos

- Inmunológicamente haptenos
- Necesitan molesculas transportadoras para adquirir completo poder inmunogénico
- Unión a grupos amino de proteínas autólogas les induce una modificación conformacional y el sistema inmune las reconoce como extrañas

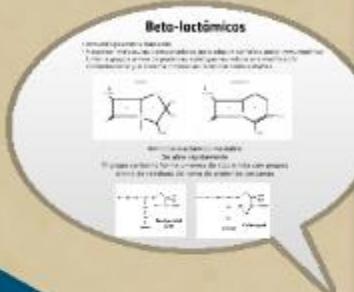


Anillo betalactámico inestable
Se abre rápidamente

El grupo carbonilo forma uniones de tipo amida con grupos amino de residuos de lisina de proteínas cercanas



Discusión monitorización amikacina



Inicia tto empírico con amikacina 1500mg (20mg/kg), por ser alérgico a penicilinas en régimen de dosificación convencional (Cmáx: 20-30 mg/L Cmin: 1-4mg/L, PKPD: Cmax/CMI>=8-10).

Resultado de antibiograma:

E.coli sensible a beta-lactámicos y amikacina.

Las 2 cepas de E. coli aisladas en los cultivos adquieren resistencia a amikacina.

Se cambia amikacina por cefotaxima 2g c/8h.

PIA: 74.88kg
Preal: 86.7 kg
PI: 67 kg

Fecha	Dosis	Nivel (ug/ml)	Cmax (ug/l)	Cmin (ug/l)	PGI (ug/ml) / Penicilina (ug/ml)	Lengua (ug/ml)	T1/2	Vd	Umax	Umín	Dosis siguiente
21/02	1500mg/24h	2.4	26	0.66	8.26/0.68	12530	3.08	0.32	58.77	0.33	Seguir igual
22/02	1500mg/24h	41	1.3		19.5	10650					
23/02	1500mg/24h	45	1.4		25.4	19240					
24/02	1000mg/24h										
25/02	1000mg/24h	0.5	50	1.2	37/-	15300					
26/02	1000mg/24h	5.4	50	1.02	8.06/3.15	19280		2.8	2.5		Seguir igual
27/02	1000mg/24h	4.9	67	1.10	11.94 / 3.34	11910		2.4	2.5		Seguir igual
28/02	1000mg/24h	2.9	49	0.75	22.33 / 1.66	8330		2.0	4.4		1250 mg c/24h
1/03	1250mg/24h	4.4	41	0.75	20.31 / 1.22	6900	6	0.6	27	2	1500mg c/24h
2/03	1500mg/24h	2.7	29	0.60	13.37 / 0.71	6700			29	1.4	1250mg c/24h
3/03	1500mg/24h	4.2	25	0.54	11.62 / 0.57	5810	5.5	0.6	27	1.4	1500mg c/24h
4/03	1500mg/24h	4.2	25	0.51	12.19 / -	7340	5.3	0.6	31	1.7	Seguir igual
5/03	Suspendida	4.4	20	0.63	11.55 / 0.39	7290					



Aportación del farmacéutico

Se realiza monitorización farmacocinética de amikacina, debido a que es un fármaco con estrecho rango terapéutico, consiguiendo mantener los niveles en rango durante el tratamiento con amikacina. Se informa desde el SF a UCI, recomendando sustituir amikacina por una cefalosporina de las que las cepas de E. coli son sensibles

(HC de AT especifica tolerancia a cefalosporinas en enero 2007).

Se realiza prueba por Servicio de Alergias

5 Marzo se suspende amikacina y se inicia cefotaxima 2g/8h

Pruebas de valoración objetiva y subjetiva

Perforación duodenal

Subjetiva

Náuseas y vómitos

Objetiva

Laparotomía exploradora objetivando perforación duodenal de 2cm de diámetro máximo.



Por lo que se decide iniciar nutrición parenteral

Evolución clínica Nutrición parenteral

Fecha	Glicosa (mg/dL)	Álbumina (g/dL)	Calcio (mg/dL)	Sodio (mEq/L)	Potasio (mEq/L)	Cloro (mEq/L)	Fosfato (mg/dL)	Magnesio (mg/dL)
23/02	57		7.6	136	4.2	98		
24/02	78		8.2	136	3.8	98		
25/02	100	1.8	8.3	138	3.0	98		
26/02	119		7.6	132	3.5	96	3.1	1.84
27/02	106	1.8	7.9	142	3.3	103	4.7	1.70
28/02	147	1.9	7.3	142	3.7	103	4.7	1.30
1/03	186	2.2	7.4	138	2.9	90	2.4	1.17
2/03	126		7.9	138	2.9	98		
3/03	129		8.3	137	2.7	99		
4/03	122	2.7	8.5	142	2.6	101		
5/03	117	2.7	8.4	140	2.7	101		

Puede ser debida a la sepsis, hay un aumento de la producción de glucosa por el hígado por exacerbación de la gluconeogénesis y la neoglucogénesis, de forma que las [glucosa] circulante generalmente están elevadas.

Sexo	Hombre
Peso (kg)	86.7
Altura (cm)	175
IMC	28.31

Bioquímica e ionograma
Fx renal
Fx hepática

Debido a la cirrosis

Signos de colestasis

Fecha	Bilirrubina total (mg/dL)	Bilirrubina directa (mg/dL)	Bilirrubina indirecta (mg/dL)	GOT (AST) (U/L)	GPT (ALT) (U/L)	GAMMA G1 (U/L)	Fosfatasa Alcalina (U/L)	LDH (U/L)
23/02	2.10			292	230			
24/02	2.10	1.74	0.36	128	167			264
25/02	1.26			42	91			
26/02	0.81			28	59	273		
27/02	1.17	1.02	0.15	20	36	106		226
28/02	0.79			13	22	97		186
1/03	0.74			9	13	159		182
2/03								139
3/03								
4/03	0.73			19	15	389		253
5/03	1.28	1.13	0.15	27	25	471		144

Fecha	Urea (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Ácido úrico (mg/dL)	Proteínas totales (g/dL)
23/02	45	1.24		
24/02	50	1.27		
25/02	50	1.22		4.8
26/02	50	1.02		
27/02	87	1.10		4.5
28/02	49	0.75	8.2	4.5
1/03	40	0.80	4.5	5.0
2/03	29	0.60		
3/03	25	0.54		
4/03	25	0.53		5.6
5/03	20	0.63	2.2	5.7

El hipometabolismo de la sepsis produce una pérdida neta de masa muscular, como consecuencia de un aumento de la degradación proteica en relación con su síntesis.

Fecha	Glucosa (mg/dL)	Albúmina (g/dL)	Calcio (mg/dL)	Sodio (mEq/L)	Potasio (mEq/L)	Cloro (mEq/L)	Fosforo (mg/dL)	Magnesio (mg/dL)
23/02	57		7.6	136	4.2	98		
24/02	78		8.2	136	3.8	98		
25/02	100	1.8	8.3	138	3.0		4.9	
26/02	119		7.6	132	3.5	96	3.1	1.64
27/02	106	1.8	7.9	142	3.3	103	4.7	1.70
28/02	147	1.9	7.3	142	3.7	103		1.30
1/03	166	2.2	7.4	138	2.9	96	2.4	1.17
2/03	126		7.9	138	2.9	98		
3/03	129		8.3	137	2.7	99		
4/03	122	2.7	8.5	142	2.6	101		
5/03	117	2.7	8.4	140	2.7	101		

Puede ser debida a la sepsis, hay un aumento de la producción de glucosa por el hígado por exacerbación de la glucogenolisis y la neoglucogénesis, de forma que las [glucosa] circulante generalmente están elevadas.

Fecha

grama



s de colestasis



MMA (U/L)	Fosfatasa Alcalina (U/L)	LDH (U/L)
264		

Fecha	Urea (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Acido úrico (mg/dL)	totales (g/dL)
23/02	45	1.24		
24/02	50	1.27		
25/02	50	1.22	7.9	4.8
26/02	50	1.02		
27/02	67	1.10	8.2	4.5
28/02	49	0.75		4.5
1/03	40	0.80	4.5	5.0
2/03	29	0.60		
3/03	25	0.54		
4/03	25	0.53		5.6
5/03	20	0.63	2.2	5.7

El hipermetabolismo de la sépsis produce una pérdida neta de masa muscular, como consecuencia de un aumento de la degradación proteica



Debido a la cirrosis

Signos de colestasis

2/03
3/03
4/03
5/03

Fecha	Bilirrubina total (mg/dL)	Bilirrubina directa (mg/dL)	Bilirrubina indirecta (mg/dL)	GOT (AST) (U/L)	GPT (ALT) (U/L)	GAMMA GT (U/L)	Fosfatasa Alcalina (U/L)	LDH (U/L)
23/02	2.10			292	210			
24/02	2.10	1.74	0.36	128	167			264
25/02	1.26			42	91		380	247
26/02	0.81			28	59	273	363	
27/02	1.17	1.02	0.15	20	36	166	226	186
28/02	0.79			13	22	97	155	182
1/03	0.74			9	13	159	183	139
2/03								
3/03								
4/03	0.73			19	15	389	253	144
5/03	1.28	1.13	0.15	27	25	471	254	163

Discusión

Validación NPT

$$GEB = (10 \times \text{peso en kg}) + (6,25 \times \text{altura en cm}) - (5 \times \text{edad en años}) + 5$$

$$GEB = 1720,75 \text{ kcal}$$

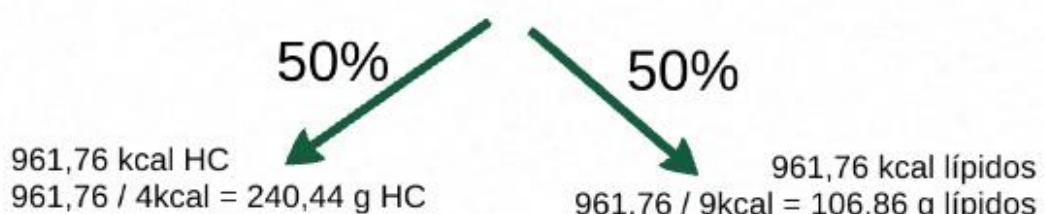
$$GET = 1720,75 \times 1,4 = 2409,05 \text{ kcal}$$

$$\text{g de proteínas} = 1,4 \times 86,7 = 121,38$$

$$121,38 / 6,25 = 19,42 \text{ g de N2}$$

$$121,38 \times 4 \text{ kcal} = 485,52 \text{ kcal proteicas}$$

$$\text{Kcal no proteicas} = 2409,05 - 485,52 = 1923,53 \text{ kcal}$$



En el postoperatorio de tx hepático se recomienda una ingesta diaria de 30kcal/kg/día, con un aporte proteico de 1,2-1,5 g/kg/día y un aporte mixto de HC y lípidos (ratio 50:50).

Requerimientos	Prescripción	Nueva prescripción
240 g HC	250 g HC	250 g HC
100 g lípidos	75 g lípidos	100g lípidos
20 g N2	16 g N2	22 g N2

Aportación del farmacéutico

Se sugiere aumentar los aportes de lípidos y de N2 a 85 y 20 respectivamente.

En la nueva prescripción se aumenta incluso más: a 100 y 22 respectivamente.

Se recuerda administrar potasio fuera de bolsa de NPT si ésta se dispensa sin iones debido al circuito de guardias. Se realizan aportes progresivos de 40, 80, 100 mEq/nutrición cada 2 días.



Bibliografía

- Álvarez-Lerma F, Olaechea P, Grau S, Marín M, Domínguez A, Martínez-Lanao J et al. Recomendaciones para la monitorización de antibióticos en pacientes críticos ingresados en UCI. Enferm Infect Microbiol Clin 2008; 26:230-9
- Barberán J, Mensa J, Fariñas C, Llinares P, Olaechea P, Palomar M et al. Recomendaciones de tratamiento antimicrobiano en pacientes alérgicos a betalactámicos. Revista Española de Quimioterapia. 2008; 21(1):60-82.
- Busturia P, Clapés J, Culebras J, García de Lorenzo A, Martínez-Tutor MJ, Padró JB et al. Protocolos para la prescripción de nutrición parenteral y enteral. Documentos de Consenso. SENPE. 1999.
- Mensa J, Gatell J, García-Sánchez J, Letang E, López-Suñe E, Marco F. Guía de terapéutica antimicrobiana 2017.