

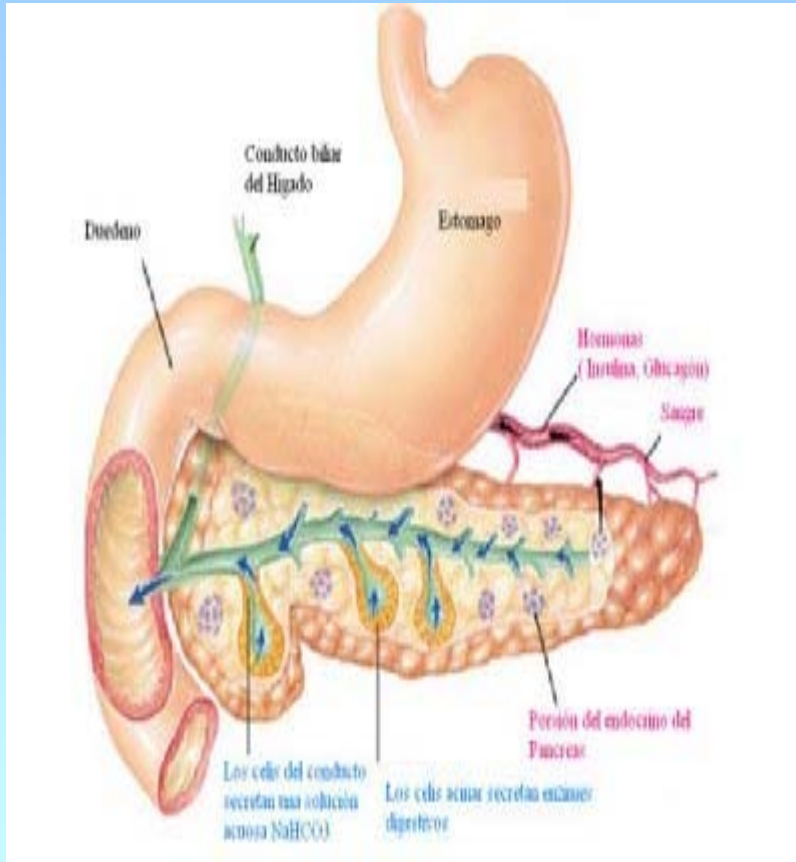
CASO CLÍNICO PANCREATITIS

Glòria Molas Ferrer

Helena Anglada Martínez



PANCREAS



ENDOCRINA

- Células alfa: Glucagón
- Células beta: Insulina
- Células delta: somatostatina

EXOCRINA

-quimo (pH ácido) → secretina → Ac biliares
jug. pancreático
(agua, bicar)

- CCK → enzimas pancreáticas
Enteropeptidasa/Enteroquinasa

Tripsinógeno → Tripsina

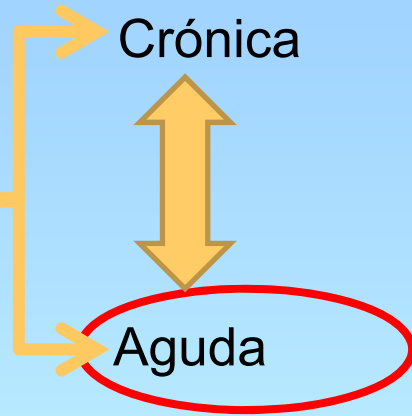
Quimiotripsinógeno → Quimiotripsina

Proelastasa → Elastasa

Procarboxipeptidasa → Carboxipeptidasa

Enz activadas: lipasa, amilasa, nucleasa,
colesterol esterasa

Pancreatitis



inflamación del páncreas y del tejido peripancreático por la activación de potentes enzimas en su interior, particularmente tripsina

¿Cuál es la causa más frecuente de pancreatitis?

- Litiasis biliar
- Ingesta excesiva de alcohol
- Ingesta de toxinas
- Fármacos



¿Cuál es la causa más frecuente de pancreatitis?

- **Litiasis biliar**
- Ingesta excesiva de alcohol
- Ingesta de toxinas
- Fármacos



Causas de pancreatitis

Metabólicos

Alcohol

Hiperlipemia

Hipercalcemia

Genéticos: pancreatitis hereditaria, fibrosis quística

Fármacos: azatioprina, 6-mercaptopurina, clorotiazida, estrógenos, furosemida, sulfamidas, tetraciclinas

Mecánicos

Litiasis biliar

Postoperatorio abdominal

Postraumático

Tumor pancreático

Obstrucción duodenal

Posterior CPRE= colangiopancreatografía retrógrada endoscópica → 5-10% desarrollan pancreatitis

Páncreas divisum

Vasculares

Postoperatorio cardiopulmonar

Vasculitis

Infeciosos

Virus de las paperas, hepatitis B

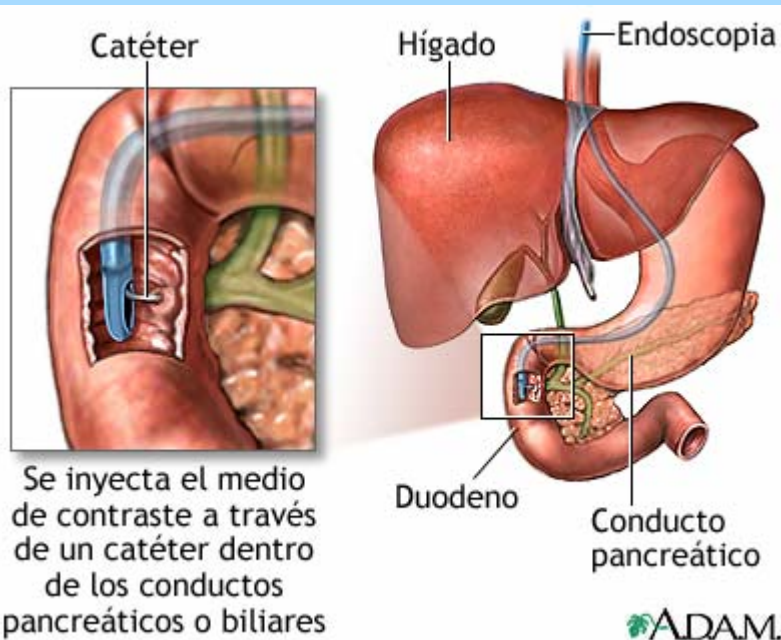
Virus Coxsackie

CMV, varicela- zoster

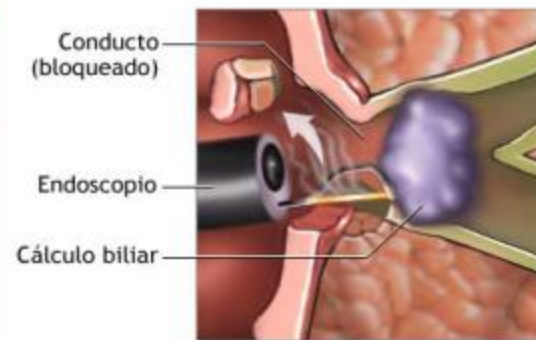
CPRE= Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

Estudio diagnóstico y terapéutico del páncreas y la vía biliar.
Combina endoscopia + rayos X

El endoscopio se inserta dentro de la boca y se pasa luego a través del esófago y el estómago hasta el duodeno



Se inyecta el medio de contraste a través de un catéter dentro de los conductos pancreáticos o biliares




Conducto (bloqueado)
Endoscopio
Cálculo biliar

Tipos de pancreatitis aguda

- **Edematosa o intersticial (80-85%):**

- Congestión vascular
- Edema intersticial
- Acumulación de células inflamatorias con focos de necrosis grasas

- **Necrosante o necrohemorrágica:**

- Edema tejidos peripancreaticos y retroperitoneales
- áreas de necrosis focales o difusas
- formación de colecciones líquidas o semilíquidas
  pseudoquiste o absceso pancreático

F.A.F.

Varón de 49 años, natural de Castelldefels.

No AMC.

Ex-fumador desde hace un año.

No hábitos tóxicos

Antecedentes

- Neuralgia facial izquierda
- NAC en abril 2008 que precisó ingreso hospitalario

- **Obesidad** (peso: 108 kg; altura: 170 cm; IMC: 37,37 kg/m²)
- **HTA** en tratamiento con enalapril + hidroclorotiazida
- **Dislipemia** en tratamiento dietético

- Apendicectomía
- Colelitiasis en marzo 2009 → colecistectomía
- **4 episodios de pancreatitis aguda** desde 2008

Tratamiento habitual:

Enalapril / hidroclorotiazida 20/12,5 mg /24h

FAF es remitido desde el Hospital de Viladecans el 16/07/10 por un cuadro de pancreatitis, tras 5 días de dolor no controlado y fiebre.

¿Cuál es la manifestación más típica de pancreatitis?

- Náuseas y vómitos
- Dolor abdominal intenso
- Esteatorrea
- Melenas



¿Cuál es la manifestación más típica de pancreatitis?

- Nauseas y vómitos
- **Dolor abdominal intenso**
- Esteatorrea
- Melenas



MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

- **Dolor abdominal intenso**: inicio en el epigastrio e irradia hacia el hipocondrio → abdomen
En el 50% de los pacientes se irradia hacia la espalda.

- **Fiebre** (80%)

- **Nauseas o vómitos** (70%)

- **Distensión abdominal con ausencia de emisión de heces y gases** (60%)

- **Síntomas neurológicos** (10%) → se relacionan con la abstinencia al alcohol



Revisión a la historia clínica para poder aclarar el factor desencadenante

DIAGNÓSTICO

1) **Sospecha clínica** → manifestaciones clínicas

2) **Pruebas de laboratorio:**

Determinación de enzimas pancreáticas en sangre → LIPASA + AMILASA

c.n. [amilasa]= 20 – 104 UI/L

c.n. [lipasa]= 13 – 60 UI/L

En pancreatitis: concentración **>2** veces el límite superior normal

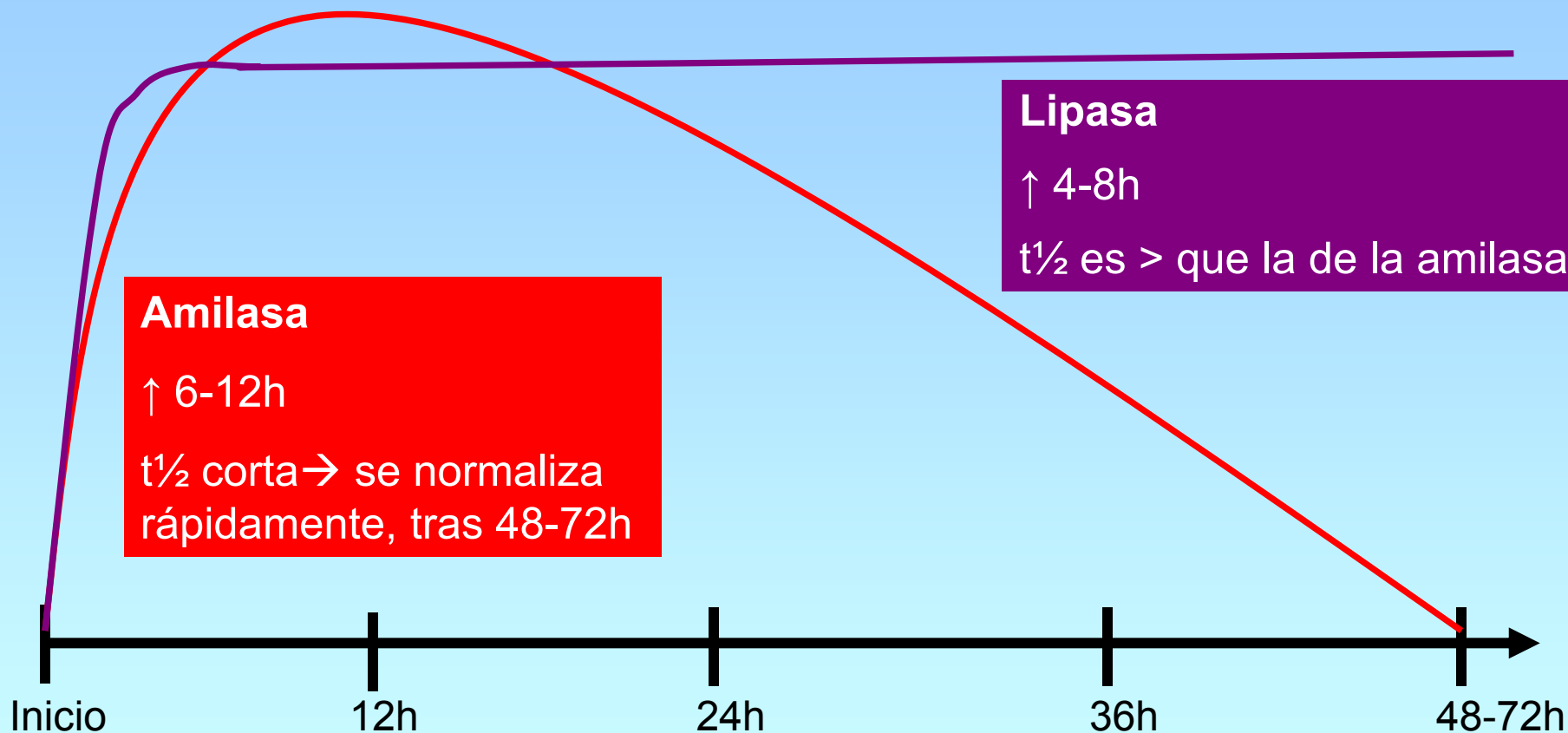
3) **Pruebas de imagen**



En pancreatitis ¿están siempre los dos enzimas elevados?

En pancreatitis ¿están siempre los dos enzimas elevados?

No.



Amilasa

↑ 6-12h

t_{1/2} corta → se normaliza rápidamente, tras 48-72h

Lipasa

↑ 4-8h

t_{1/2} es > que la de la amilasa

La **amilasa** se puede mantener elevada en otras enfermedades: IRrenal, afecciones en glándulas salivares, afecciones ováricas, pulmonares...

OTROS PARÁMETROS ALTERADOS

- Leucocitosis
 - Alteración del hematocrito:
 - Deshidratación
 - Hemorragia: digestiva, peri/intra-pancreática
 - Hiperglucemia (50% de los pacientes)
 - Hipocalcemia
 - ↑ bilirrubina
 - ↑ AST
 - ↑ GGT
 - Fosfatasa alcalina
- } Origen biliar (>3x)

Criterios pronóstico de Ranson → >3 criterios índice de gravedad

Parámetro	Pancreatitis NO litiásica	Pancreatitis litiásica
Al ingreso		
Edad (años)	>55	>70
Rto leucocitos (cel/mm ³)	>16.000	>18.000
Glucemia (mg/dL)	>200	>220
LDH (UI/L)	>350	>400
Aspartato aminotransferasa (U/L)	>250	>250
Tras 48h del ingreso		
Disminución del Hto (%)	>10	>10
Aumento del N ureico en sangre (mg/dL)	>5	>2
Calcio (mg/dl)	<8	<8
pO ₂ (mmHg)	<60	NA
Deficiencia de bases (mEq/L)	>4	>5
Secuestro liq estimado (L)	>6	>4

ÍNDICE de BALTHAZAR (TAC):

1. Grado de pancreatitis aguda

Grado A	Pancreas normal (0 puntos)
Grado B	Páncreas aumentado de tamaño (1 punto)
Grado C	Páncreas aumentado de tamaño con inflamación peripancreática (2 puntos)
Grado D	Cambios peripancreáticos + 1 colección líquida (3 puntos)
Grado E	Dos o más colecciones (4 puntos)

2. Grado de necrosis pancreática

No necrosis	0 puntos
1/3 del páncreas	2 puntos
1/2 del páncreas	4 puntos
> 1/2 del páncreas	6 puntos

Puntuación total: Grado de pancreatitis aguda + Grado de necrosis pancreática

16/07/10: INGRESO

Estado clínico: Afebril (febril los dos días anteriores)

PCR 19.8 mg/dl

Ca iónico 0.570 mmol/L (c.n. 1.030 – 1.200 mmol/L)

Cr 1.37 mg/dl

Leucocitosis 16.000 con neutrofilia

UCI

TTO: Dieta absoluta

Sueroterapia

Calcio gluconato 1g/8h

Pantoprazol 40mg/24h

Enoxaparina 40mg/24h

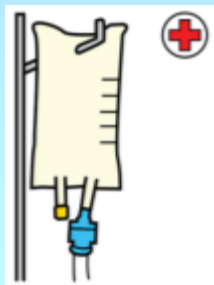
Perfusión de morfina

Dexketoprofeno 50mg/8h

Paracetamol 1g/8h

Insulina según BM-test

AB: Meropenem 1g/8h



TAC: 70% necrosis



Soporte nutricional

¿Qué tipo de soporte nutricional sería adecuado para FAF tras 7 días en ayunas?

- Dieta absoluta
- Nutrición enteral por SNG
- Nutrición parenteral
- Nutrición enteral por sonda naso-yeyunal



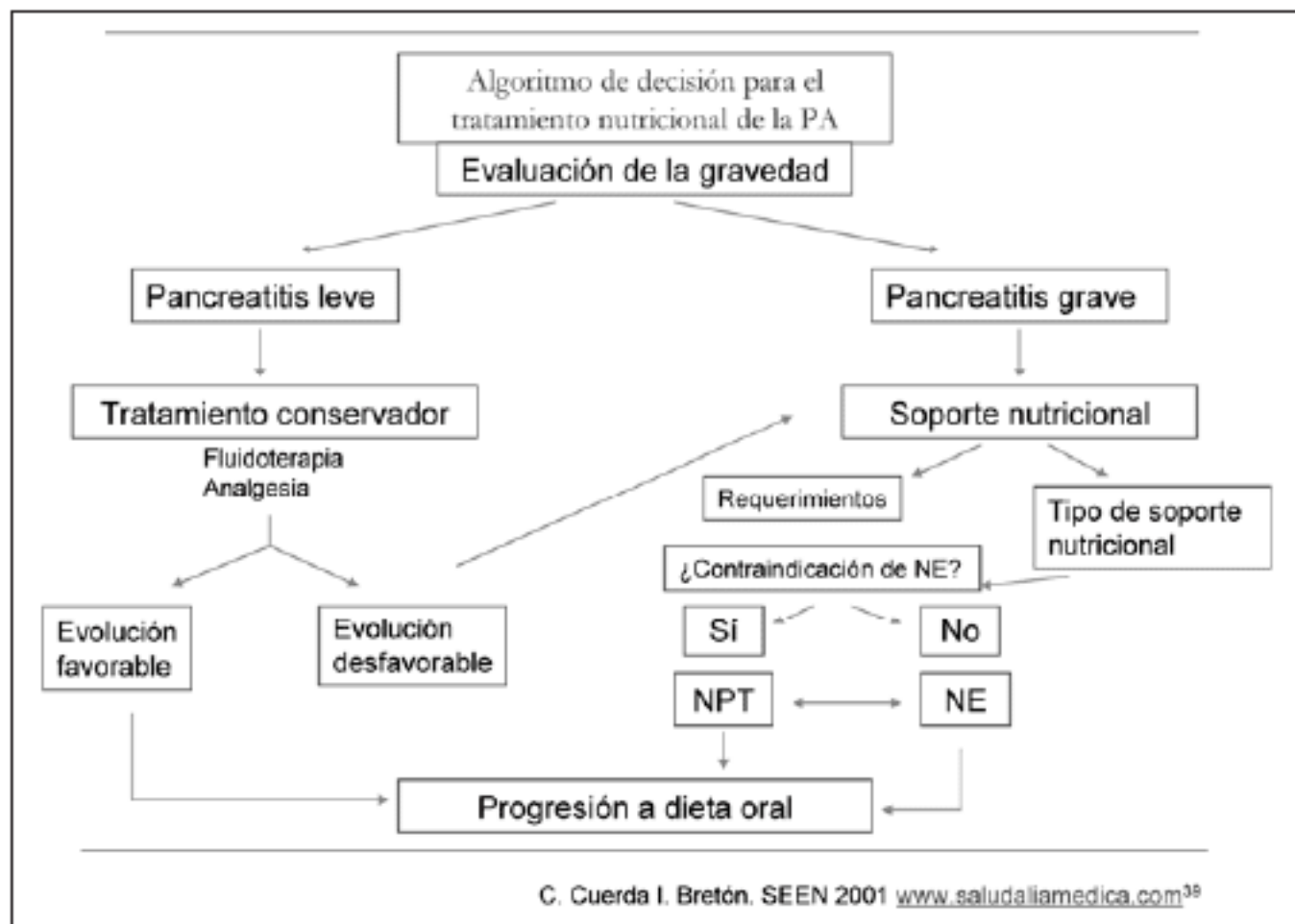
Soporte nutricional

¿Qué tipo de soporte nutricional sería adecuado para FAF tras 7 días en ayunas?

- Dieta absoluta
- Nutrición enteral por SNG
- Nutrición parenteral
- **Nutrición enteral por sonda naso-yeyunal**



Soporte nutricional



Beneficios de la NE respecto a NPT:

- Previene la atrofia intestinal
 - Resolución más rápida de los síntomas
 - Disminuye la incidencia de infección
 - Disminuye la estancia hospitalaria
-
- Sin diferencias en mortalidad o complicaciones no infecciosas

Pero FAF rechaza la nutrición enteral...



Nutrición parenteral

Requerimientos

Gasto metabólico basal (GMB):

con la fórmula de Harris-Benedict para varones:

$$\text{GMB} = 66 + (13,7 \times \text{peso}) + (5 \times \text{altura}) - (6,8 \times \text{edad})$$

En pacientes obesos se usa el peso ajustado (PA):

$$\text{PA} = \text{PI} + (\text{PA} - \text{PI}) \times 0.25$$

PI: peso ideal

En FAF: PA = 76,4 kg GMB = 1634 kcal /día

El GMB se tiene que multiplicar por un **factor de estrés y actividad** (valor de 1 a 2) que depende de la situación y actividad del paciente.

Así se obtiene el gasto energético total (GET) de un paciente.

En nuestro paciente se usó el factor **1,3**.

$$\text{GET} = 2124 \text{ kcal /día}$$

Requerimientos proteicos:

$$\text{g prot/día} = \text{peso} \times \text{factor}$$

$$\text{g prot/día} = 76,4 \times 1,3 = 99$$

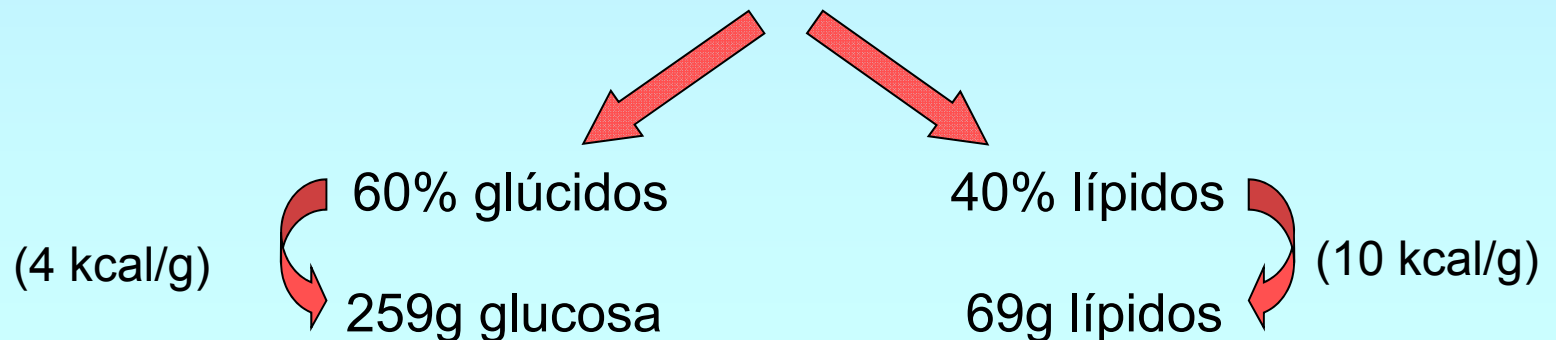
(4 kcal/g)

15,9 g nitrógeno / día

397,3 kcal prot / día

Requerimientos glucídicos y lipídicos:

$$2124 \text{ kcal total} - 397,3 \text{ kcal prot} = 1726,7 \text{ kcal no prot}$$



¿Hay que cubrir los requerimientos calóricos desde el primer día de nutrición parenteral?



Síndrome de realimentación (refeeding):

Alteración de los niveles plasmáticos de electrolitos que aparece en pacientes desnutridos que son realimentados de forma brusca.

- Hipofosfatemia
- Hipopotasemia
- Hipomagnesemia
- Déficit de vitaminas
- ...

Se inició soporte nutricional el 22/07.

Analítica 22/07:

prot. total = 67 g/L
albúmina = 33 g/L

glucosa = 122 mg/dL
creatinina = 0,86 mg/dL
triglicéridos = 188 mg/dL

sodio = 132 mEq/L
potasio = 4,9 mEq/L
calcio = 8,8 mg/dL
fósforo = 4,7 mg/dL
magnesio = 2,1 mg/dL

Analítica 29/07:

prot. total = 63 g/L
albúmina = 30 g/L

glucosa = 114 mg/dl
creatinina = 0,87 mg/dl
triglicéridos = 184 mg/dl

sodio = 131 mEq/L
potasio = 4,3 mEq/L
calcio = 8,1 mg/dL
fósforo = 3,0 mg/dL
magnesio = 1,6 mg/dL

El estado de nutrición del paciente se mantuvo correcto durante el soporte nutricional.

- No se llegó a cubrir los requerimientos por ser un paciente obeso: **evitar la hipernutrición**.

- En los pacientes con pancreatitis, debe monitorizarse el **calcio** sérico porque tiende a estar en niveles anormalmente bajos.

- **Glucemias**: aunque se esperaría que se incrementaran debido al proceso inflamatorio del páncreas, no se observó descontrol de las glucemias durante el soporte nutricional.

Durante el soporte nutricional, los triglicéridos plasmáticos aumentaron hasta un máximo de 335 mg/dL.

¿Qué intervención sería adecuada?



Durante el soporte nutricional, los triglicéridos plasmáticos aumentaron hasta un máximo de 335 mg/dL.

¿Qué intervención sería adecuada?

Se tuvo que reducir el aporte en lípidos.

La utilización de lípidos es segura siempre que se controlen estrictamente los niveles de triglicéridos.



A los 40 días de iniciar nutrición parenteral, la fosfatasa alcalina se eleva hasta 1118 U/L, con elevación concomitante de bilirrubina y gamma-glutamil transpeptidasa.

¿Qué medida hay que tomar?



A los 40 días de iniciar nutrición parenteral, la fosfatasa alcalina se eleva hasta 1118 U/L, con elevación concomitante de bilirrubina y gamma-glutamil transpeptidasa.

¿Qué medida hay que tomar?

Reducir el aporte de oligoelementos, sobretodo de cobre y manganeso.

En caso de que la fosfatasa alcalina y la gamma-glutamil transpeptidasa alcanzaran valores mayores todavía, sustituir la solución de oligoelementos por:

- Selenio-molibdeno
- Zinc



Complicaciones

¿Cuál de estas NO es una complicación de la pancreatitis?

- Cirrosis hepática
- Necrosis pancreática
- Abscesos y psuedoquistes pancreáticos
- Fallo multiorgánico
- Hemorragia



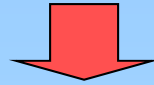
Complicaciones

¿Cuál de estas NO es una complicación de la pancreatitis?

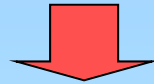
- **Cirrosis hepática**
- Necrosis pancreática
- Abscesos y psuedoquistes pancreáticos
- Fallo multiorgánico
- Hemorragia



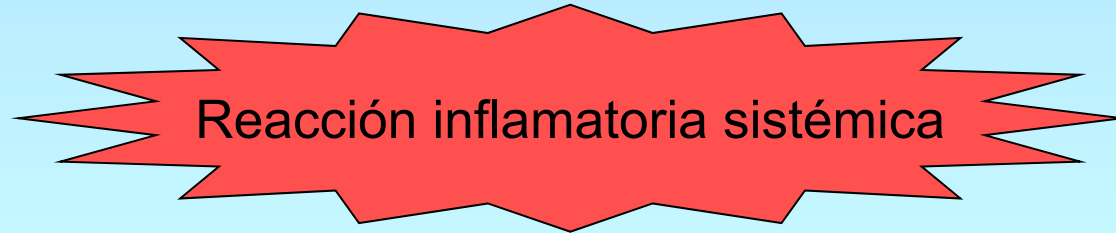
Activación del tripsinógeno dentro de los conductos pancreáticos



Reacción inflamatoria local: reclutamiento de leucocitos



Amplificación del proceso inflamatorio
Producción de citoquinas (IL-1, TNFalfa, IL-6...)



hipotensión, acidosis, activación del complemento, edemas



Fallo multiorgánico (pulmonar, renal...)

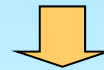
Reacción inflamatoria local



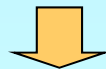
Agresión al intestino



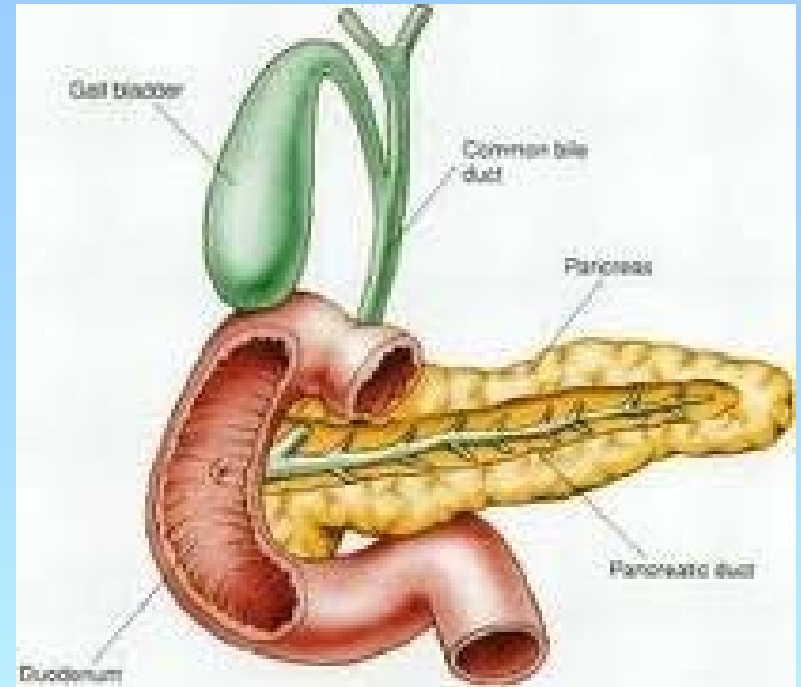
Rotura de la barrera defensiva



Translocación bacteriana: infección peripancreática por microorganismos de origen intestinal.



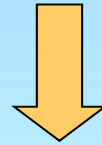
Intensificación de la reacción inflamatoria





Los microorganismos más frecuentemente aislados son bacterias **gramnegativas** (E.coli, Klebsiella). En algunos casos se aíslan bacterias grampositivas.

La infección por **Candida** se aísla en el 15% de los casos.



Asociada a mayor frecuencia de complicaciones sistémicas

El uso de antibióticos profilácticos es controvertido, ya que incrementa el riesgo de infección fúngica.

- Se deben **drenar las colecciones** en caso que el paciente esté sintomático (fiebre, dolor abdominal...).
- Si se infecta la parte necrótica del páncreas, se debe iniciar tratamiento antibiótico y realizar una **necrosectomía** quirúrgica con drenaje de las colecciones.

Antibióticos de elección (previos al resultado del antibiograma):

- imipenem
- meropenem
- quinolona + metronidazol

Buena penetración a parénquima pancreático necrótico

PK/PD ANTIBIÓTICOS

Tiempo dependientes

β - lactámicos

Glicopéptidos

Oxazolidindionas

Eficacia: $t > MIC$

- min 50% t

- 100% t inmunodeprimidos

$C = 4-5 \times MIC \rightarrow$ perfusión continua

Concentración dependientes

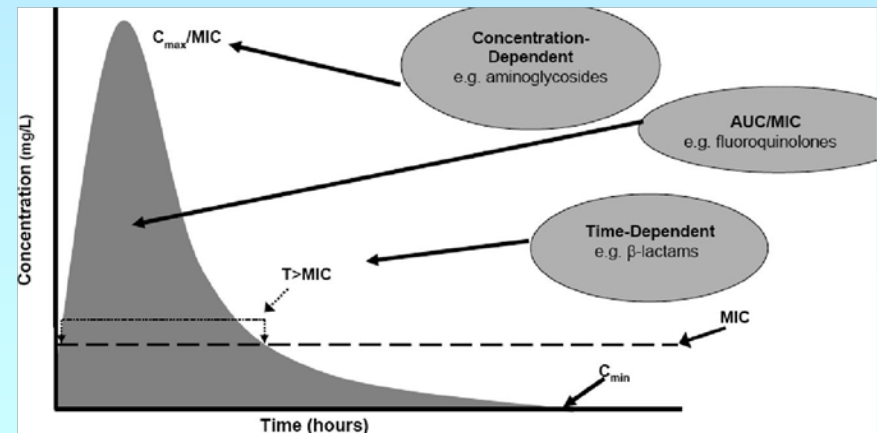
Fluoroquinolonas

Aminoglicósidos

Daptomicina

Eficacia: $C_{max}/MIC > 10-12$

AUC/MIC



CARACTERÍSTICAS INTRÍNSECAS DE LOS ANTIMICROBIANOS

- 1) Características FQ
- 2) PM
- 3) UPP

AB HIDROFÍLICOS

- β -lactámicos
- Glicopéptidos
- Aminoglucósidos

- Vd limitado
- no atraviesan por difusión pasiva
- inactivos frente a patógenos intracelulares
- eliminación renal como fármaco inalterado

AB LIPOFÍLICOS

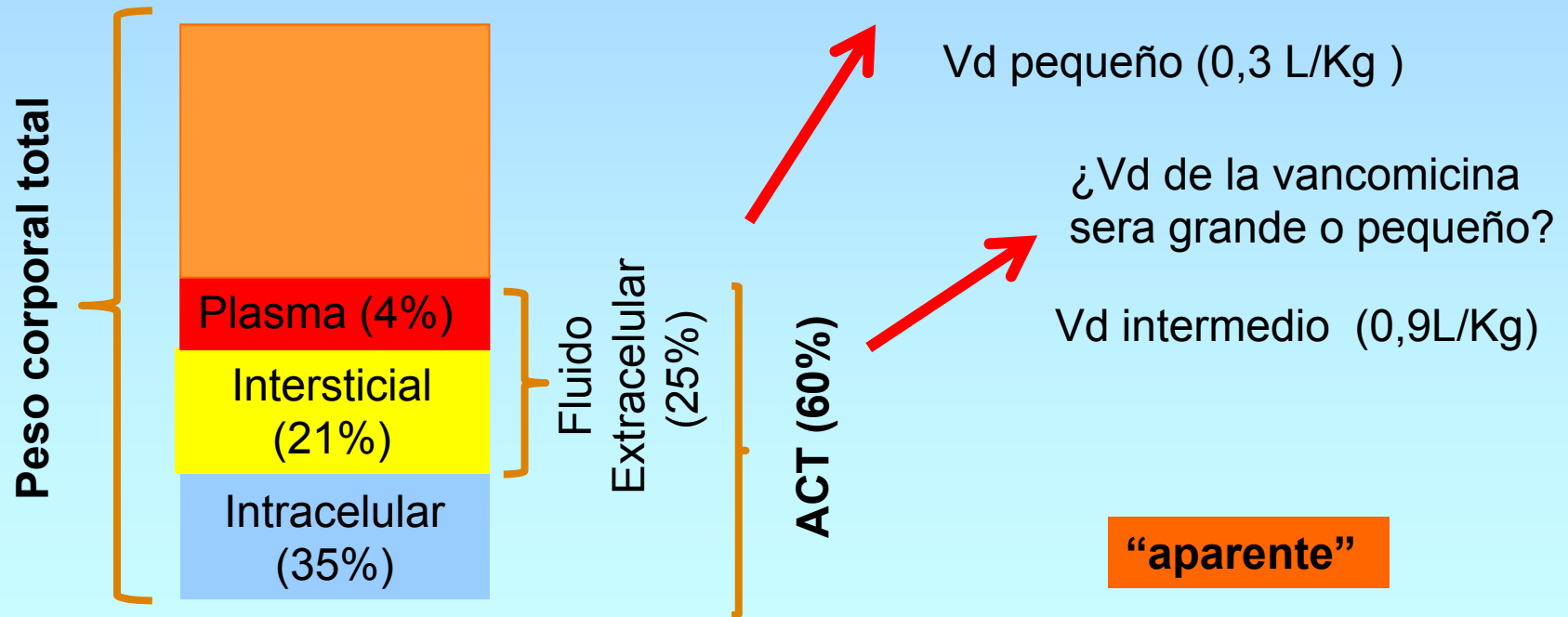
- Macrólidos
- Fluoroquinolonas
- Tetraciclinas
- Cloranfenicol
- Rifampicina

- Vd más grande
- difunden por la membrana plasmática
- activos frente a patógenos intracelulares
- eliminación hepática

VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN (Vd)

- Parámetro farmacocinético de distribución del fármaco.
- Vol acuoso en el que se distribuye una determinada cantidad de fármaco.

$$Vd = Q / C_p \text{ (L/Kg)}$$

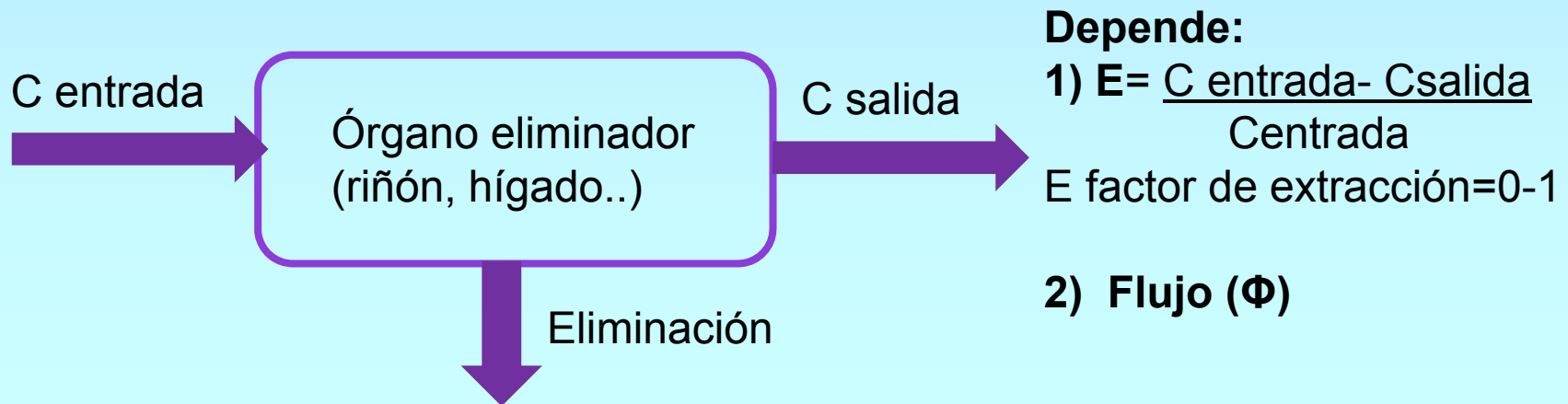
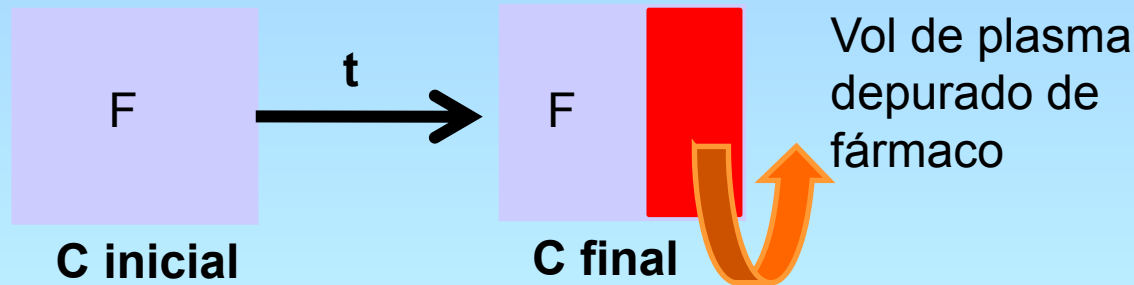


ACLARAMIENTO (CL)

Parámetro farmacocinético de eliminación.

Volumen de sangre/plasma que es depurado de fármaco por unidad de tiempo.

$$CL_T = CL_r + CL_h + CL_m + CL_b \dots$$



RELACIÓN ENTRE PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS

$$Cl_p = V_d \times K_e$$

$$T_{1/2} = \ln 2 / K_e$$

$$T_{1/2} = \frac{V_d \ln 2}{Cl_p}$$

CL y el Vd son parámetros independientes

Si el Cl_p y el V_d de un fármaco A presentan valores elevados puede tener la misma semivida que otro fármaco con valores bajos de Cl_p y de V_d .

20/07/10: Paciente se mantiene FEBRIL → Amikacina 1g/día

Características demográficas del paciente:

- 49 años
- Peso ≈ 100 kg
- Altura 170 cm

¿Cómo se dosifica la amikacina?

Peso real

Peso ideal

Peso ajustado



¿Cómo se dosifica la amikacina?

Peso real

Peso ideal

Peso ajustado

Índice=ABW/IBW	0.9-1.2 → ABW
	≥1.2 → BWadj
	>0.75-<0.9 → IBW
	0.75 ≤ ABW*1.13



$$\left. \begin{array}{l} \text{Hombres: PI (IBW)= 50 Kg + [0.9 (altura cm- 154)]} \\ \text{Mujeres: : PI (IBW)= 45 Kg + [0.9 (altura cm- 154)]} \end{array} \right\} \text{BWadj= IBW+0.4(ABW-IBW)}$$

$$\text{IBW= 64.4 Kg} \rightarrow \text{BWadj= 78.64}$$

$$15 \text{ mg/kg} \times 78.64 \text{ Kg} \approx 1180 \text{ mg} \rightarrow \text{1g/24h (Cr=1 mg/dL)}$$

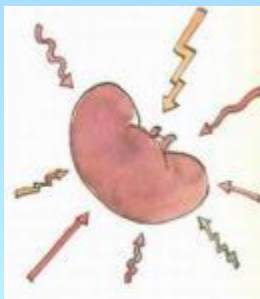
23/07/2010: niveles de amikacina

¿Por qué se monitorizan los aminoglucósidos?

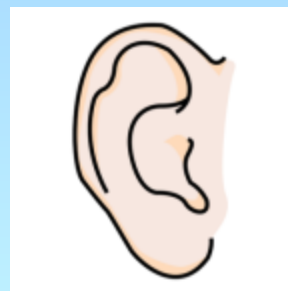
Son fármacos de estrecho margen terapéutico

Amikacina: Cmin <4mg/L (toxicidad)
Cmax: 30-40 mg/L (efectividad)

Rango de []
max efecto terapéutico y
min toxicidad



Nefrotoxicidad



Ototoxicidad

No siempre hay que monitorizar: → Poblaciones especiales

- Pacientes críticos
- Obesidad
- Geriatria
- Pediatría...

¿En que dosis se monitoriza la amikacina?

- En primera dosis
- En segunda dosis
- En tercera dosis
- Ninguna de las anteriores es correcta



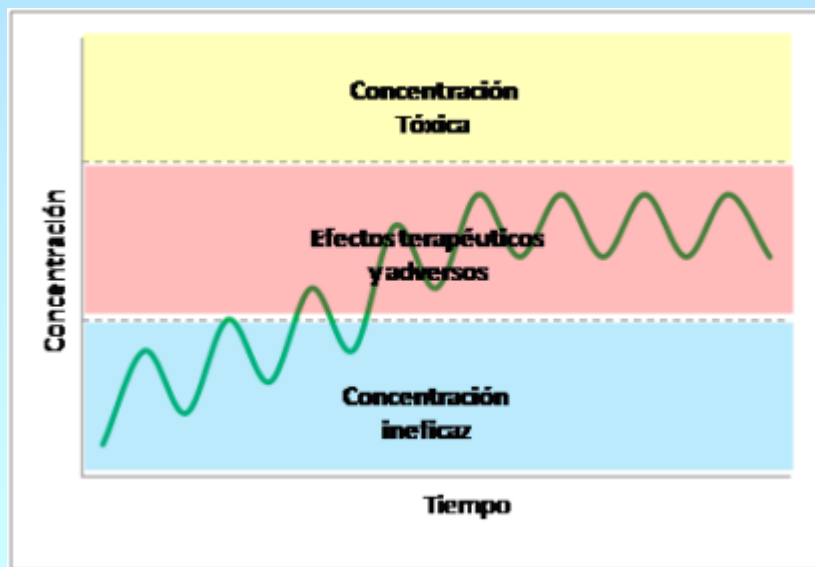
¿En que dosis se monitoriza la amikacina?

- En primera dosis
- En segunda dosis
- En tercera dosis

La semivida de la amikacina \approx 2h

Depende de la
Función renal del
paciente

-Ninguna de las anteriores es correcta



**Hay que monitorizar
una vez alcanzado el
equilibrio estacionario
5 t_{1/2}**

COMPORTAMIENTO FARMACOCINÉTICO LINEAL MONOCOMPARTIMENTAL

Ref: $t_{1/2} = 2-3 \text{ h}$

V_d

Ref: $0.3-0.4 \text{ L/Kg}$

K_e

$Cl = K_e \times V_d$

Ref: 0.08 L/h/Kg

$Cl = 0.08 \text{ L/h/Kg} \times 78.64 = 6.29 \text{ L/h}$



¿Cuál es el índice PK/PD para amikacina?

- AUC/MIC
- C_{max}/MIC
- C_{max}/C_{min}

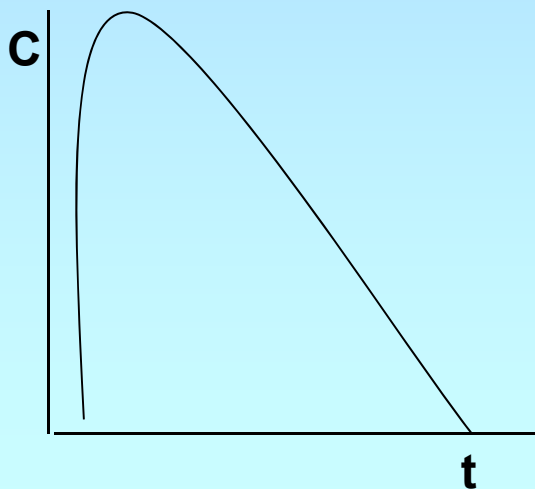


¿Cuál es el índice PK/PD para amikacina?

- AUC/MIC

- **C_{max}/MIC** → Concentración dependiente

- C_{max}/C_{min}



C_{max}/MIC > 10-12

AMPLIACIÓN DEL INTERVALO

- Efecto postantibiótico
- Menor toxicidad



AMINOGLUCÓSIDOS → AMIKACINA

Dosificación: $15\text{mg/Kg} \times \text{Indice} = \text{ABW/IBW}$

$0.9-1.2 \rightarrow \text{ABW}$

$\geq 1.2 \rightarrow \text{BW}_{\text{adj}}$

$>0.75 - <0.9 \rightarrow \text{IBW}$

$0.75 \leq \text{ABW} * 1.13$

Monitorización: $5 \times t_{1/2} = 5 \times 3-4\text{h} = 15-20\text{h}$

Depende de la función renal del paciente

Obtención de muestra: pre dosis: 30min antes

administración en 30 min (dosis altas en 1h)

post dosis: 30 min después de acabar la administración

Cinética

monocompartimental

$C_{\text{min}} < 4\text{mcg/mL}$

$\text{Cl} = 0,08 \text{ L/h/Kg}$

$T_{1/2} = 2-3 \text{ h}$

$C_{\text{max}} = 30-40 \text{ mcg/mL} \rightarrow \text{efectividad}$

$V_d = 0,3-0,4 \text{ L/Kg}$

INDICE PK/PD: Concentración dependiente

$\frac{C_{\text{max}}}{\text{MIC}} > 10-12$

RESULTADOS 23/07/2010

Cmin: IST
Cmax: 29.8 mcg/mL

¿Están dentro del margen terapéutico?

Si

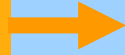
CULTIVOS: 17/07/10: HC: Ø UC:Ø
21/07/10: HC: Ø

AB: Meropenem
Vancomicina

FECHA	HORA		Cr	BUN	BRT	CICR	DIUR	LEUC	PCR	FIEB
20/07	17:00	<input checked="" type="checkbox"/>		7	0.79		1500	14.92	26.12	Sí
21/07	17:00	<input checked="" type="checkbox"/>	1.0	7	1.7	60.9	1400	17.8	19.9	Sí
22/07	17:00	<input checked="" type="checkbox"/>	0.86	7	1.4	70.8	1550	14.45	17.9	Sí

Día: 23/07/10 Dosificación actual **1g/24h**

Cmin obs: IST



Relaciona con la toxicidad

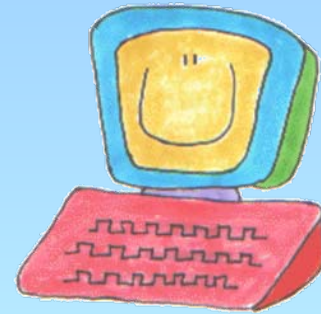
Cmin estimado

¿Qué parámetros se relacionan con la Cmin?

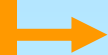
PKS Abbot®:-

$$CL_{T\text{est}} = Vd \times Ke = 5.09 \text{ L/h}$$

$$t_{1/2\text{est}} = 4.13 \text{ h}$$



Cmax: 29.8 mcg/ml



Se relaciona con la eficacia

Cmax est: 29.69 mcg/ml

¿Qué parámetros se relacionan con la Cmax ?

$$V_{\text{dest}} = 0.386 \text{ L/Kg} \times 78.5 \text{ kg} = 30.3 \text{ L}$$

Índice PK/PD: Cmax/CMI >10-12

-Si mantuviésemos la misma pauta:

$$C_{\text{min}} = 0.62 \text{ mcg/ml}$$

$$C_{\text{max}} = 29.64 \text{ mcg/ml}$$

**¿Modificaríais la
pauta del
tratamiento?**

29/07/2010: Continua febril

CULTIVOS: 25/07/10: HC: Ø
27/07/10: HC: Ø
29/07/2010: Abceso: en curso



Cursan niveles de amikacina:

Cmin: IST
Cmax: 63.6 mcg/mL

AB: Meropenem
Vancomicina
Fluconazol

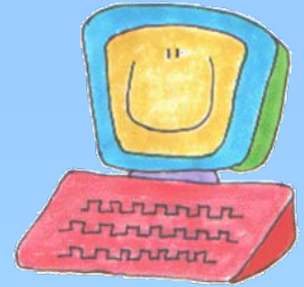
¿Están dentro del margen terapéutico?

No

ANALÍTICA

FECHA	HORA		Cr	BUN	BRT	CICR	DIUR	LEUC	PCR	FIEB
20/07	17:00	<input checked="" type="checkbox"/>		7	0.79		1500	14.92	26.1	Sí
21/07	17:00	<input checked="" type="checkbox"/>	1.0	7	1.7	60.9	1400	17.8	19.9	Sí
22/07	17:00	<input checked="" type="checkbox"/>	0.86	7	1.4	70.8	1550	14.45	17.9	Sí
23/07	17:00	<input checked="" type="checkbox"/>					1525			Sí
24/07	17:00	<input checked="" type="checkbox"/>					1500			Sí
25/07	17:00	<input checked="" type="checkbox"/>	1.1		0.9	55.4	1400	13.5	7.7	Sí
26/07	17:00	<input checked="" type="checkbox"/>	0.87	12	1.4	70.1	1400	16.1	15.4	Sí
27/07	17:00	<input checked="" type="checkbox"/>					2750			Sí
28/07	17:00	<input checked="" type="checkbox"/>					2700			Sí
29/07	17:00	<input checked="" type="checkbox"/>	0.87	13	0.8	70.1	3500	8.05	20.3	Sí
30/07	17:00	<input checked="" type="checkbox"/>	0.78			78.1			18.1	Sí

Día: 29/07/10 Dosificación actual 1g/24h



Cmin: IST



Relaciona con la toxicidad

Cmin est

¿Qué parámetros se relacionan con la Cmin ?

PKS Abbot®:-

$$Cl_{est} = Vd \times Ke = 4.39 \text{ L/h}$$

$$t_{1/2est} = 2.67 \text{ h}$$

Cmax: 63.6 mcg/ml



Relaciona con la eficacia

Cmax est: 48.78 * mcg/ml

¿Qué parámetros se relacionan con la Cmax ?

$$V_{dest} = 0.215 \text{ L/Kg} \times 78.5 \text{ kg} = 16.9 \text{ L}$$

Índice PK/PD: $C_{max}/C_{MI} > 10-12$

-Pautas posibles:

a) 1g/24h → $C_{min} = 0.12 \text{ mcg/ml}$
 $C_{max} = 48.78 \text{ mcg/ml}$

b) 750mg/24h → $C_{min} = 0.09 \text{ mcg/ml}$
 $C_{max} = 36.58 \text{ mcg/ml}$

¿Modificaríais la pauta del tratamiento?

VANCOMICINA

Día 25/07/10: se añadió vancomicina

Activo frente G + (MARSA, Enterococos)

¿Cómo se dosifica la vancomicina?

- Peso actual
- Peso ideal
- Peso ajustado



VANCOMICINA

¿Cómo se dosifica la vancomicina?

- Peso actual
- Peso ideal
- Peso ajustado

La vancomicina es un AB con mayor distribución a tejidos. Por ello se utiliza el peso total del paciente.

Dosis= $15 \text{ mg/Kg} \times 100 \text{ Kg} = 1500 \text{ mg}$

Dosis inicial $\rightarrow 1 \text{ g}/12 \text{ h}$



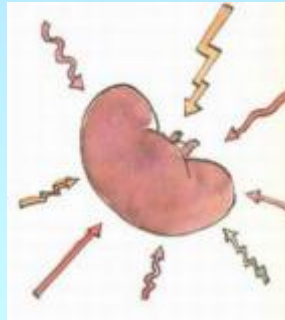
¿Por qué hay que monitorizar la vancomicina?

Fármaco de estrecho margen terapéutico:

$C_{min} \approx 10-12 \text{ mcg/mL}$
 $C_{max} = 20-40 \text{ mcg/mL}$



Ototoxicidad



Nefrotoxicidad

26/07/10: Realizan niveles de vancomicina

¿Cuándo se monitoriza la vancomicina?

- En primera dosis
- En segunda dosis
- En tercera dosis
- Ninguna de las anteriores



26/07/10: Realizan niveles de vancomicina

¿Cuándo se monitoriza la vancomicina?

- En primera dosis
- En segunda dosis
- En tercera dosis
- **Ninguna de las anteriores**

Se recomienda la obtención de muestras a partir de la tercera dosis.

$$T_{1/2} = 5-6 \text{ h} \rightarrow 5 \times T_{1/2} = 5 \times 6 \text{ h} = 30 \text{ h}$$

Si el $\text{ClCr} < 20 \text{ ml/min}$ se recomienda monitorizar en 1º dosis, a las 3 y 12h postdosis (Protocolo HCP)



Resultados

Cmin= 6.0 mcg/mL

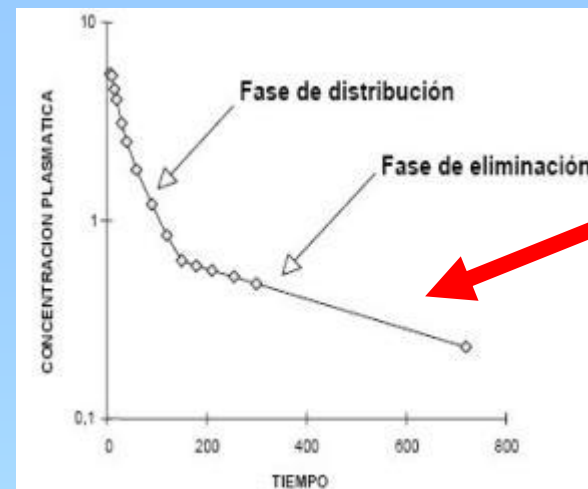
Cmax= 15.4 mcg/mL

¿Esta dentro del margen terapéutico?

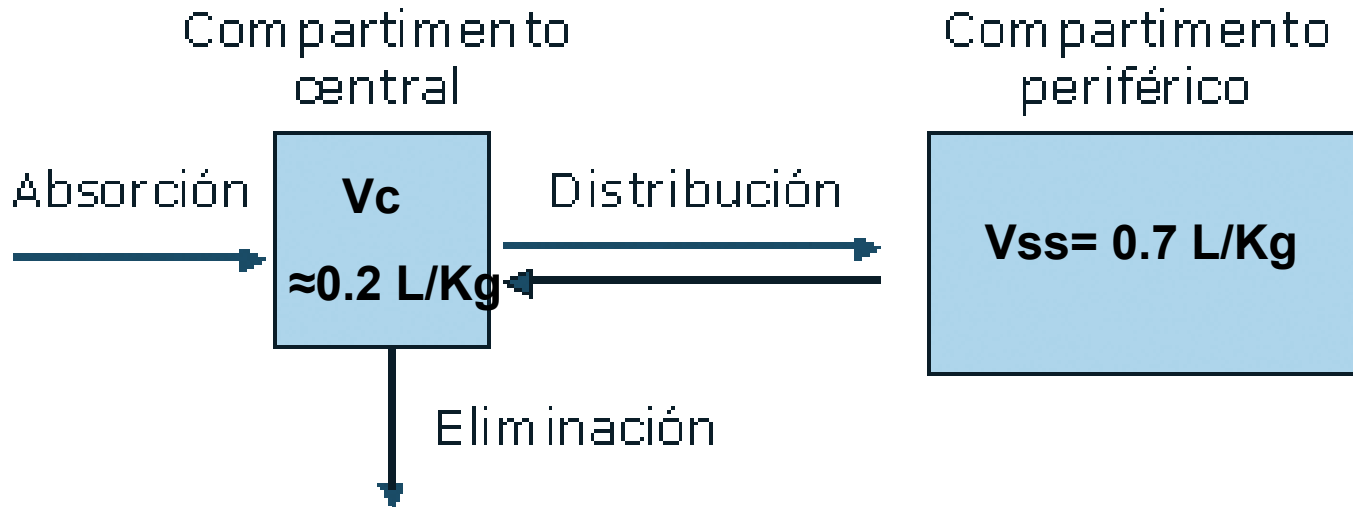
No



COMPORTAMIENTO FARMACOCINÉTICO LINEAL BICOMPARTIMENTAL



Modelo bicompartimental



¿Cuál es el índice PK/PD para vancomicina?

- **AUC/MIC**
- **C_{max}/MIC**
- **C_{max}/C_{min}**



¿Cuál es el índice PK/PD para vancomicina?

- **AUC/MIC**
- **C_{max}/MIC**
- **C_{max}/C_{min}**

¡Todavía está en discusión!

AUC/MIC > 350- 400

C_{ss} ≈ 16.0 mcg/mL



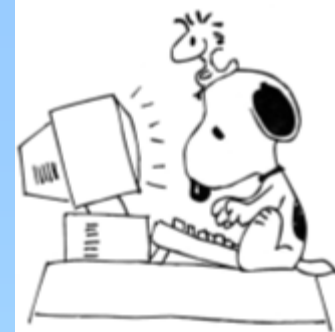
ANALÍTICA

FECHA	HORA		Cr	BUN	BRT	CICR	DIUR	LEUC	PCR	FIEB
25/07	13:00	<input checked="" type="checkbox"/>	1.1		0.9	56.76	1400	13.5	7.7	SÍ
	20:00	<input checked="" type="checkbox"/>								
26/07	09:00	<input checked="" type="checkbox"/>	0.9	12	1.4	71.71	1400	16.1	15.4	SÍ
	21:00	<input checked="" type="checkbox"/>								

CULTIVOS: 25/07/10: HC: Ø



Día: 01/08/10 Dosificación actual **1g/12h**



Cmin: 6.0 mcg/ml

¿Qué parámetros se relacionan con la Cmin ?

Cmin est PKS

Abbot®: 6.46 mcg/mL

$$Cl_{T\text{est}} = Vd \times Ke = 6.38 \text{ L/h}$$

$$t_{1/2\text{est}} = 7.59 \text{ h}$$

Cmax: 15.4 mcg/ml

¿Qué parámetros se relacionan con la Cmax ?

Cmax est: 15.09 mcg/ml

$$Vdc = 0.195 \text{ L/Kg} \times 100 \text{ kg} = 20.5 \text{ L}$$

$$Vss = 61.2 \text{ L}$$

$$\text{Índice PK/PD} = AUC/MIC \approx 350-400$$

¿Qué pauta eligiríais?

a) **1250mg/12 h** C_{min} = 8.18 mcg/ml

C_{max} = 23.98 mcg/ml

C_{ss} = 16.33 mcg/ml

b) **1500mg /12h** C_{min} = 9.81 mcg/ml

C_{max} = 28.78 mcg/ml

C_{ss} = 19.59 mcg/ml



Día 01/08/10:

- Fiebre alta a pesar del tratamiento antibiótico y antifúngico
- Taquicardia
- Dolor abdominal intenso



Se decide **IQ**: laparoscopia para drenaje de colecciones peripancreáticas + necrosectomía.
Se colocan drenajes.

Día 3/08/10:

Cultivos: Candida albicans → fluconazol 400mg/12h
Stop amikacina y vancomicina

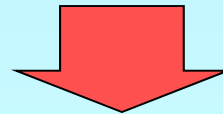
El drenaje de las colecciones en páncreas necrótico puede tener complicaciones: hemorragias, perforación, rotura de conductos biliares...

Día 09/08/10:

Aumento brusco del dolor abdominal.
Salida de sangre oscura por el drenaje.



TAC urgente: Gran hematoma (11 x 8 cm) situado anterior al cuerpo del páncreas con imágenes sugestivas de sangrado activo a nivel arterial.

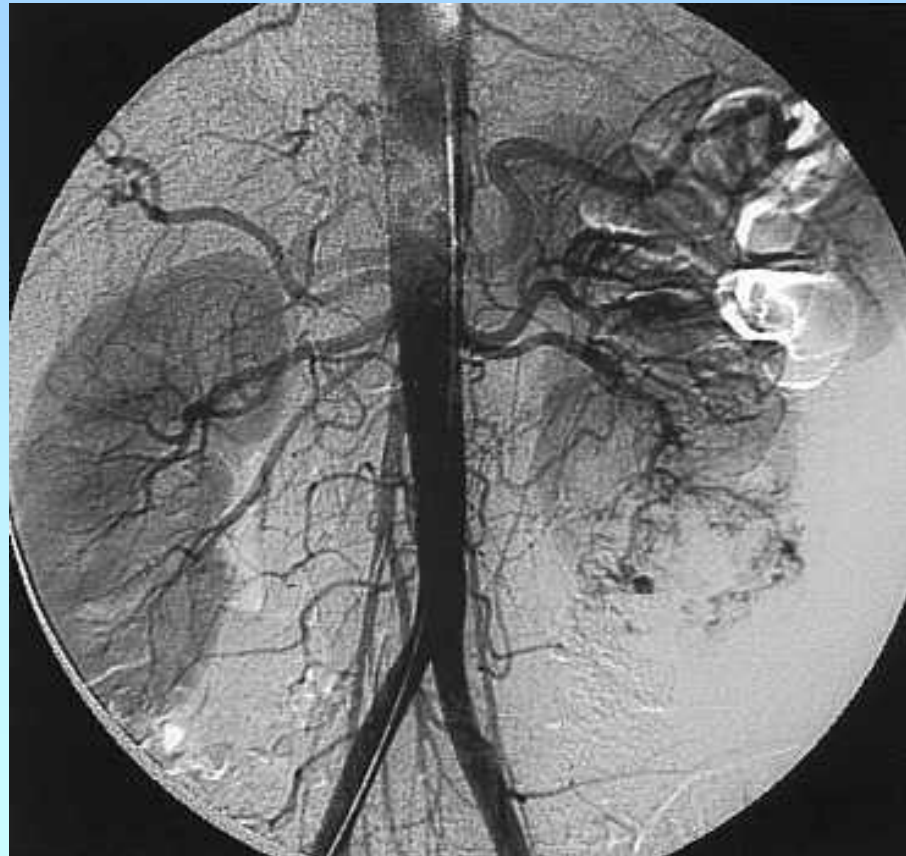


Se decide intentar embolización por radiología intervencionista:

Arteriografía digestiva

Arteriografía:

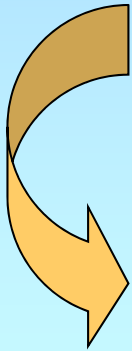
Inyección de contraste iv e observación de su recorrido por las arterias mediante rayos X.



Arteriografía abdominal en FAF:

Se observa sangrado activo de una rama de arteria mesentérica.

Se intenta cateterizar sin éxito.



Dada la inestabilidad hemodinámica del paciente, se decide repetir el procedimiento al día siguiente.

Segunda arteriografía 10/08/10:

No se distinguen puntos de sangrado activo.



Se reintenta cateterizar sin éxito.

Se pasan 11 concentrados de hematíes en 24h.
Dado que el hematocrito sigue disminuyendo, se decide IQ.

Día 11/08/10:

Por laparoscopia, se evacuan coágulos viejos y coágulos recientes, sin evidencia del punto de hemorragia.

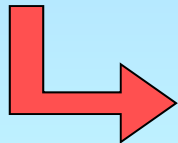


Mejoría clínica

TAC de control (16/08): práctica desaparición del hematoma

Día 25/08/10:

- Fiebre alta, escalofríos
- Dolor abdominal
- Sangrado peri-drenaje
- Náuseas y vómitos
- Sudoración



Posible bacteriemia de foco abdominal

Tratamiento empírico:

- Ceftazidima 2g / 8h
- Amikacina 1g / 24h
- Vancomicina 1g / 12h

Continúa . . .

¡Gracias por
vuestra atención !

