



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Evaluación de la capacidad de difusión tisular de antibióticos en isquemia de miembros inferiores



Silvia Lozano-Alonso^{a,*}, José Patricio Linares-Palomino^a, Blanca Vera-Arroyo^b, Alejandra Bravo-Molina^c, José Hernández-Quero^d y Eduardo Ros-Díe^e

^a Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada, España

^b Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

^c Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

^d Servicio de Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada, España

^e Departamento de Cirugía, Universidad de Granada, Granada, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de septiembre de 2015

Aceptado el 13 de octubre de 2015

On-line el 3 de diciembre de 2015

Palabras clave:

Amputación

Antibióticos

Difusión

Isquemia

R E S U M E N

Introducción: El objetivo principal del estudio ha sido valorar si la penetración de antibióticos se ve influenciada por la perfusión tisular disminuida en pacientes con isquemia de miembros, reduciendo la concentración alcanzada en tejidos por debajo de los puntos de corte (*breakpoints*) de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de los antimicrobianos utilizados para diferentes patógenos.

Métodos: Estudio prospectivo. Se incluyeron candidatos a amputación mayor con isquemia crítica de miembro inferior e infección en tratamiento antibiótico. Se determinaron 3 niveles de perfusión en el miembro inferior, midiendo la presión transcutánea de oxígeno (TcPO₂). Se extrajo una muestra de sangre de vía central así como biopsias de piel, músculo y hueso de cada uno de los niveles de perfusión. Se determinó la concentración del antibiótico mediante HPLC.

Resultados: El número total de casos es de 61 (46 pacientes): 6 clindamicina, 9 vancomicina, 8 linezolid, 18 levofloxacino, 9 ceftazidima y 11 meropenem. Se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre todos los niveles de TcPO₂ (ANOVA, $p=0,000$). La concentración en piel de vancomicina, levofloxacino y ceftazidima depende del nivel de perfusión. Vancomicina y levofloxacino difunden peor en hueso que en el resto de tejidos. La concentración de ceftazidima no supera el punto de corte de *Pseudomonas aeruginosa* en tejidos isquémicos.

Conclusiones: Linezolid y meropenem difunden en todos los tejidos independientemente de la perfusión, alcanzando concentraciones superiores a la CMI de los microorganismos diana, asegurando su efectividad en tejidos isquémicos.

© 2015 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Evaluation of the tissue diffusion capacity of antibiotics in lower limb ischaemia

A B S T R A C T

Keywords:

Amputation

Antibiotics

Diffusion

Ischaemia

Introduction: The aim of the study was to assess whether the penetration of antibiotics is affected by decreased tissue perfusion in patients with limb ischaemia, thus reducing its concentration in tissues below the minimum inhibitory concentration (MIC) breakpoints of antibiotics for different microorganisms.

Methods: Prospective study. Candidates for major amputation with critical lower limb ischaemia and an infection on antibiotic treatment, were included. Three levels of perfusion in the lower limb were determined by measuring the transcutaneous oxygen pressure (TcPO₂). A central line blood specimen, as well as biopsies of the skin, muscle, and bone, were taken at each perfusion level. The antibiotic concentration was determined using HPLC.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: silvalozanoalonso@gmail.com (S. Lozano-Alonso).

Results: The total number of cases was 61 (46 patients): 6 clindamycin, 9 vancomycin, 8 linezolid, 18 levofloxacin, 9 ceftazidime, and 11 meropenem. Statistically significant differences were found in TcPO₂ at all levels (ANOVA, $P = .000$). The vancomycin, levofloxacin and ceftazidime skin concentration depends on perfusion. Vancomycin and levofloxacin diffusion in bone is worse than in other tissues. Ceftazidime concentration does not exceed the MIC breakpoint of *Pseudomonas aeruginosa* in ischaemic tissues.

Conclusions: Meropenem and linezolid diffuse in all tissues, regardless of perfusion, reaching concentrations above the MIC of the target microorganisms, ensuring its effectiveness in ischaemic tissues.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad arterial periférica (EAP), sola o en combinación con la diabetes, es la responsable de más de la mitad de las amputaciones realizadas. Se ha documentado una incidencia de amputaciones mayores debidas a EAP de 12 a 50 por 100.000 habitantes y año¹.

Los factores que predicen la necesidad de amputación en pacientes con isquemia de miembros son la presencia de úlceras, insuficiencia renal crónica (IRC) terminal, estado funcional disminuido y diabetes. Los pacientes con diabetes tienen 10 veces más riesgo de amputación que la población general². Las úlceras en pacientes diabéticos se acompañan de isquemia (49%), de infección (58%) o de ambas (31%)³.

La osteomielitis suele ser secundaria a la extensión por contigüidad de infecciones de piel y partes blandas⁴ y acontece en el 20–60% de las ulceraciones del pie diabético⁵, empeorando el pronóstico al aumentar el riesgo de amputación mayor⁶.

En las guías de práctica clínica la elección del antibiótico y la necesidad de cirugía de desbridamiento se basan en la gravedad de la infección, es decir, en la extensión y la profundidad de la lesión en el pie, en la existencia de afectación sistémica y en la presencia de isquemia o necrosis^{7–9}.

Inicialmente la pauta de antibióticos que se utiliza es de amplio espectro, y posteriormente la terapia empírica inicial se modifica en función de los cultivos obtenidos. La elección del tratamiento antibiótico dirigido se realiza en función de los datos de sensibilidad *in vitro* y expresados en forma de concentración mínima inhibitoria (CMI).

El problema fundamental radica en que la concentración que alcanzan los diferentes antibióticos en la zona de infección está relacionada con las propias características farmacocinéticas y farmacodinámicas del antibiótico, pero también con la perfusión tisular, lo cual puede producir que las concentraciones de antibiótico que se alcancen en el foco infeccioso se encuentren por debajo del punto de corte de la CMI del microorganismo.

Esto es lo que nos ha movido a analizar la penetración tisular de diferentes antibióticos en función del grado de isquemia y, secundariamente, comprobar la influencia de otros factores relacionados, como la diabetes o la insuficiencia renal crónica, determinando si la concentración en los tejidos, incluyendo el hueso, es adecuada.

Métodos

Selección de pacientes

Se ha llevado a cabo un estudio prospectivo en pacientes candidatos a amputación mayor de miembro inferior que cumplan los siguientes criterios de inclusión:

- Isquemia de miembros: pacientes con criterios de isquemia crítica¹ en los que se indica amputación mayor primaria de

miembro inferior por no ser candidatos a revascularización¹⁰ o porque esta ha fracasado (amputación secundaria).

- Lesiones tróficas con infección local o sistémica que precisen tratamiento antibiótico.

Y no cumplan ningún criterio de exclusión:

- Pacientes con pie diabético neuropático (presentan infección de pie diabético pero no asocian isquemia de miembros).
- Pacientes que rechazaron participar en el estudio o que no estaban capacitados para otorgar la debida autorización.
- Pacientes en estado clínico de shock séptico.
- Pacientes que precisaron amputación urgente.

El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación del centro hospitalario y todos los pacientes han firmado el consentimiento informado específico del estudio.

Determinación del grado de isquemia

Se hace previamente a la cirugía, midiendo la presión transcutánea de oxígeno (TcPO₂) con el sistema de monitorización TCM-400 (Radiometer®).

Se realizan 4 mediciones: en tórax (TcPO₂ T), considerada la zona mejor oxigenada, y 3 en el miembro inferior afectado¹¹:

- El nivel 1, en el muslo, con buena perfusión, será la zona elegida para la realización de la amputación, con TcPO₂ mayor de 40 mmHg.
- El nivel 2, en la pantorrilla, se ha definido como una zona de isquemia parcial, con TcPO₂ de 40–30 mmHg.
- El nivel 3 es la zona más distal del pie. Se ha definido como zona de isquemia crítica, con TcPO₂ menor de 30 mmHg. Se han evitado las zonas ulceradas con tejido desvitalizado¹².

Administración del antibiótico

Los pacientes han recibido al menos 4 dosis del antibiótico que se estudia para estar seguros de haber alcanzado el estado de equilibrio. Se han adecuado los antibióticos a las necesidades de cada paciente en cuanto a alergias, incompatibilidades o interacciones con otros fármacos y se ha ajustado la dosis según aclaramiento de creatinina. Los antibióticos se han administrado con la siguiente dosificación, si no existía contraindicación: vancomicina 1 g cada 12 h (no se hizo la dosificación según niveles plasmáticos), linezolid 600 mg cada 12 h, clindamicina 600 mg cada 8 h, levofloxacino 500 mg cada 24 h, meropenem 1 g cada 8 h y ceftazidima 2 g cada 8 h. Una hora antes de la amputación se ha administrado una dosis del antibiótico en estudio.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3400486>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3400486>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)