



OPTIMIZACIÓN DE LA DOSIFICACIÓN DE VANCOMICINA MEDIANTE EL ANÁLISIS DE SUS NIVELES PLASMÁTICOS

García Luque A¹, Puerro Vicente M², Aparicio Hernández R³



¹ Cte médico. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla"

² Tcol médico. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla"

³ Residente médico civil 2º año. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla"

Introducción

• A finales del 2009 se modifica sustancialmente las recomendaciones respecto a la monitorización farmacocinética de vancomicina; si hasta ese momento se aconsejaba la extracción de un nivel valle (rango 5-10 mg/l) y un nivel pico (rango 20-40 mg/l), a partir de esta fecha sólo se recomienda un nivel valle (justo antes de la 4ª dosis si función renal normal) estableciéndose un rango entre 10-20 mg/l, para evitar resistencias y toxicidad, asegurando eficacia¹

• Por otro lado, existe controversia sobre la necesidad de monitorización farmacocinética de rutina para vancomicina, considerando algunos autores ser costo-efectiva tan sólo en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI)²

Objetivos

- Conocer el porcentaje de pacientes que consiguen niveles valle entre 10-20 mg/l en práctica clínica habitual (PCH) en la primera monitorización farmacocinética
- Valorar el porcentaje de pacientes que consiguen niveles valle adecuados en función de la patología del paciente
- Estudiar el periodo de tiempo transcurrido desde el inicio de la administración de vancomicina hasta la primera monitorización farmacocinética
- Conocer el porcentaje de nefrotoxicidad inducida por vancomicina

Pacientes y Método

- Estudio observacional, prospectivo, realizado en el Hospital Central de la Defensa, entre 01/03/15 al 30/06/15 (4 meses). Muestreo no probabilístico, consecutivo
- **Criterios de inclusión:** Pacientes ≥ 16 años en tratamiento con vancomicina al que se realiza al menos 1 monitorización farmacocinética
- **Criterios de exclusión:** Pacientes en diálisis y gestantes
- Para la valoración del segundo objetivo se considerará como objetivo farmacocinético conseguir un nivel valle entre 10-15 mg/L como norma general y entre 15-20 mg/L en infecciones complicadas como endocarditis bacteriana, osteomielitis, meningitis y neumonía¹
- Nefrotoxicidad por vancomicina se definió como aumento de 0,5 mg/dl (o incremento del 50%) en creatinina basal o descenso del 50% del ClCr, al menos en dos determinaciones consecutivas, sin causa alternativa que la explique¹
- Análisis estadístico descriptivo. SPSS 20.0
- El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de la IGESAN, y tiene concedida una beca de 1000 € por el IMIDEF (aún sin utilizar)

Resultados

Un total de 20 pacientes se monitoriza en el periodo de estudio, media de edad 73,6 \pm 10,9 años; 65% mujeres.

La pauta posológica prescrita junto con el Cl Cr se describe en la Tabla 1.

El principal servicio prescriptor fue Medicina Interna, en un 45% de los casos (n=9); seguido de: n=5 UCI; n=4 Neurocirugía; n=2 Oncología médica.

El uso de vancomicina fue empírico en el 85% de los casos; siendo las sospecha diagnóstica: n=8 (40%) síndrome febril; n=4 (20%) neumonía; n=2 (10%) infección herida quirúrgica; n=2 (10%) profilaxis neurocirugía; n=1 (5%) osteomielitis; n=1 (5%) meningitis; n=1 (5%) endocarditis, n=1 (5%) sepsis de origen abdominal.

Uso de otros fármacos nefrotóxicos de forma concomitante al uso de vancomicina aparecía en n=9 pacientes (n=7 furosemida; n=1 tobramicina; n=1 furosemida+amikacina).

Mediana de duración del tratamiento: 10,5 días (min:4; max:42).

Mediana del número de monitorizaciones: 2 (min:1; max 6).

Mediana de tiempo hasta la primera petición nivel valle: 72 horas (p25: 51; p75 108).

Valor del primer nivel valle monitorizado: p25: 10,76 mg/L; p75 20,67 mg/L. Sólo en el 50% de la muestra se alcanza sin monitorización niveles entre 10-20 mg/l. Ver gráfico 2.

En n=4 (20%) se obtienen valles < 10 mg/l (podría relacionarse con falta de eficacia); en n=6 (30%) se alcanzan valles > 20 mg/L (podría relacionarse con toxicidad). No existió adecuación según sospecha diagnóstica en 14 casos (70%). Además de los mencionados con anterioridad, en n=2 los niveles fueron entre 10-15 mg/L cuando el objetivo farmacocinético era entre 15-20 mg/l y otros 2 casos presentaron niveles entre 15-20 mg/l cuando el objetivo farmacocinético era entre 10-15. mg/l

Sólo 2 casos presentaron un aumento de 0,5 mg/dl o más en la creatinina basal en dos determinaciones consecutivas, en uno de ellos la paciente recibía tratamiento concomitante con amikacina y furosemida. Tan sólo en 1 caso (5%) la relación de causalidad resultó probablemente relacionada con vancomicina

Tabla 1 Relación entre ClCr inicial y pauta posológica

ClCr (ml/min)	1g/12 h	500 mg/12h	750 mg/12h	1g/24 h	1g/72h
>80	11	1	0	0	0
50-80	2	0	0	0	0
10-49	2	1	1	1	1

Gráfico 1: Servicio prescriptor

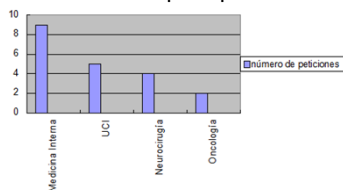


Gráfico 2 Porcentaje de adecuación de primer nivel valle a rango 10-20 mg/l

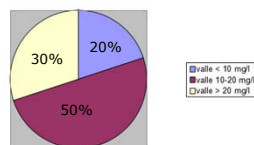
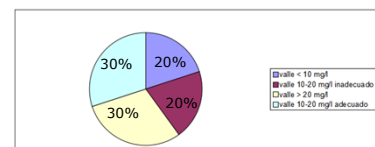


Gráfico 3 Porcentaje de adecuación de primer nivel valle según patología del paciente



Discusión

La principal limitación de nuestro estudio es el escaso tamaño muestral, se trata de un análisis intermedio, siendo el periodo de estudio completo (aún no analizado), de 1 año natural, a pesar de esta limitación señalar que la mediana de tiempo hasta la primera petición de nivel valle es de 72 horas, con más de 108 horas en el 25% de nuestra muestra; lo recomendado en la literatura es de 48 horas. De igual forma se muestra la farmacocinética como una herramienta útil para conseguir los niveles recomendados según "Medicina Basada en la Evidencia".

Por último, el estudio muestra la baja incidencia de nefrotoxicidad relacionada con vancomicina (5%) como en otros estudios publicados.

Conclusiones

- En un 70% de los casos la monitorización farmacocinética facilitó el ajuste posológico de vancomicina, favoreciendo eficacia y evitando toxicidad y resistencia; siendo por tanto una herramienta costo-efectiva su uso de forma rutinaria.
- Baja incidencia de nefrotoxicidad relacionada con vancomicina, siendo la monitorización una herramienta clave que contribuye a estos resultados; el Cl Cr como única causa no debiera ser un argumento para el uso de otros antibióticos como linezolid o daptomicina (política hospitalaria de antibióticos).

Bibliografía

- 1-Rybak M, Lomaestro B, Rotschauer C et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Disease Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Am J Health-Sys Pharm 2009; 66: 82-98
- 2-Darko W, Medicis JJ, Smith A. Mississippi mud no more: cost-effectiveness of pharmacokinetic dosage adjustment of vancomycin to prevent nephrotoxicity. Pharmacotherapy 2003; 23: 643-50