



UNIVERSIDAD  
**DE LA FRONTERA**

[www.ufro.cl](http://www.ufro.cl)

# Consideraciones prácticas en el uso de la Vancomicina

**Benjamín Maximiliano Villa Curihual**  
**Químico Farmacéutico**

Diplomado en Farmacia Clínica – PUC

---

Diplomado en Farmacocinética Clínica - PUC

**QUÍMICA Y FARMACIA**  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE LA FRONTERA



# Objetivos

Principales características químicas de la Vancomicina y su vigencia en la utilización de infecciones de relevancia clínica

Uso seguro de Vancomicina en pacientes y forma de definir parámetros a considerar al momento de definir dosis adecuada

Importancia de la correcta toma de niveles plasmáticos y su interpretación

Abordaje de las decisiones clínicas finales en pacientes





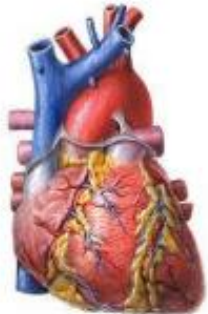
# Vancomicina

- Glicopéptido
- 1500 Dalton
- Acción exclusiva sobre Gram positivos
- Elaboración en los años 50
- Altamente polar
- Eliminación renal
- Inhibe la biosíntesis o reparación de la pared celular  
(se une a precursores de peptidoglicanos en la superficie celular)



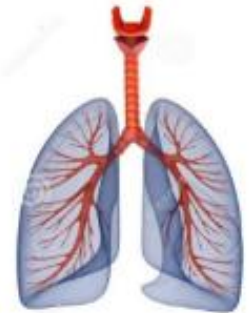
SNC:  
<10%

Fluido revestimiento  
epitelial<sup>3,6</sup>:  
18-50%



Esternón:  
57%  
Válvulas cardiacas<sup>4</sup>:  
12%

Tejido  
Pulmonar<sup>2</sup>:  
17%-24%



## Distribución de vancomicina



Hueso<sup>5</sup>:  
7%-13%

Grasa<sup>4</sup>:  
14%  
Músculos<sup>4</sup>:  
9%



1. Massias L et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992;36:2539-2541; 2. Cruciani M et al. *J Antimicrob Chemother.* 1996;38:865-869.  
C et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993;37:281-286; 4. Daschner FD et al. *J Antimicrob Chemother.* 1987;19:359-362;  
al. *Antimicrob Agents Chemother.* 1988;32:1320-1322. 6. Lodise TP et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011 Dec;55(12):5507-11

3. Lamer  
5. Graziani AL et



# Vancomicina

## ¿Problemática?

- >70% de SAMR en UCI
- Nuevos ATB no fueron superiores (linezolid, daptomicina, tigeciclina)
- Fallas terapéuticas en CIM >1,5

**Table 1. Principal Characteristics of Current US Food and Drug Administration–Approved Antiinfective Agents for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus***

Agent	Bacterial Effect and Mechanism of Action	Route of Administration and Dosing Recommendations	Dosage Adjustment for Renal and Hepatic Impairment	Adverse Events	Advantages	Disadvantages
Vancomycin	“Slow” bactericidal activity (concentration independent); cell wall inhibition	IV: 500 mg q6h or 1000 mg q12h; high-dose therapy (15 to 20 mg/kg total body weight q8 to 12 h) currently recommended when MIC values are 1 µg/mL	<i>Renal</i> : Dosing adjustments are necessary; dosing nomograms and monitoring trough serum vancomycin concentration recommended <i>Hepatic</i> : no adjustment needed	Nephrotoxicity; red man syndrome	Inexpensive; >50 y of clinical experience	VISA, hVISA, VRSA; increasing MIC values associated with poor outcomes; nephrotoxicity with higher doses
Linezolid	Bacteriostatic; protein synthesis inhibition (23S RNA at 50S ribosomal subunit)	IV or PO: 600 mg q12h	<i>Renal</i> : None <i>Hepatic</i> : No specific recommendations	Thrombocytopenia and anemia (duration dependent); peripheral and optic neuropathy; lactic acidosis; serotonin syndrome	100% bioavailable oral formulation; good drug penetration into lung; active against VRE	Bacteriostatic; serious adverse events with long-term use (>14 d); increasing linezolid-resistant <i>S. aureus</i> ; high drug cost
Daptomycin	Bactericidal (concentration dependent); membrane depolarization (Ca <sup>++</sup> dependent)	IV: cSSSI: 4 mg/kg (total body weight) q24h; <i>S. aureus</i> bacteremia: 6 mg/kg (total body weight) q24h; some experts recommend higher doses (8 to 10 mg/kg) for bacteremia/infective endocarditis indications	<i>Renal</i> : For CrCl <30 mL/min, q48h <i>Hepatic</i> : No specific recommendations	CPK elevation; myopathy; peripheral neuropathy; case reports of rhabdomyolysis and eosinophilic pneumonia	Rapidly bactericidal; effective for MRSA bloodstream infections and right-side endocarditis; active against VRE; extensive published literature on treatment experiences for a wide range of MRSA infections	Inactivated by pulmonary surfactant and should not be used to treat pneumonia; increasing MIC values correlated to vancomycin increasing MIC values; suboptimal clinical outcomes in patients with reduced renal function; high drug cost



# ¿Alternativas?

Agent	Bacterial Effect and Mechanism of Action	Route of Administration and Dosing Recommendations	Dosage Adjustment for Renal and Hepatic Impairment	Adverse Events	Advantages	Disadvantages
Ceftaroline	Bactericidal (time dependent); cell wall inhibition	IV: 600 mg q12h	<i>Renal:</i> CrCl 31 to 50 mL/min, 400 mg q12h; CrCl 15 to 30, 300 mg q12h; CrCl <15, 200 mg q12h <i>Hepatic:</i> No specific recommendations	Well tolerated (<5% incidence of diarrhea, nausea, rash)	Bactericidal; well tolerated; moderately expensive	Limited reports on treatment of MRSA infections other than ABSSSIs

Abbreviations: ABSSSIs, acute bacterial skin and skin structure infections; CrCl, creatinine clearance; CPK, creatine phosphokinase; cSSSI, complicated skin and skin structure infection; ELF, epithelial lining fluid; GI, gastrointestinal; HAP, hospital-acquired pneumonia; IV, intravenous; MIC, minimal inhibitory concentration; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; PO, oral; REMS, Risk Evaluation Mitigation Strategy; VAP, ventilator-associated pneumonia; VISA, vancomycin-intermediate *S. aureus*; hVISA, heteroresistant VISA; VRE, vancomycin-resistant enterococci; VRSA, vancomycin-resistant *S. aureus*.

Adapted with permission from: Stryjewski ME, Corey GR. New treatments for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Curr Opin Crit Care* **2009**; 15:403–12; and from: Nguyen HM, Graber CJ. Limitations of antibiotic options for invasive infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: is combination therapy the answer? *J Antimicrob Chemother* **2010**; 65:24–36.



# ¿Alternativas?

## Fowler, et al. (2006)

- Open-label, multicenter, randomized trial.
- Daptomycin 6 mg/kg/day vs. standard therapy (vancomycin or anti-staphylococcal beta-lactam + gentamicin 1 mg/kg q8h x4 days) for treatment of *S. aureus* bacteremia with or without endocarditis.
- Treatment success 42 days after end of therapy (daptomycin vs. standard therapy):
  - 53/120 (44.2%) vs. 48/115 (41.7%), 95% CI: -10.2 to 15.1%

## Lodise, et al. (PROVIDE-2020)

- Prospective, multicenter, observational trial.
- Vancomycin for treatment of MRSA bacteremia.
- Treatment failure (TF): 18%
- AKI: 26%
- Day 2 AUC for best global outcomes (no TF and no AKI):  $\leq 515$  mg\*h/L

## Staphylococcus aureus network adaptive platform trial (SNAP)

- International, randomized, adaptive platform trial.
- Vancomycin/daptomycin  $\pm$  cefazolin/clindamycin for treatment of MRSA bacteremia.
- Status: currently recruiting until 2025.
- Planned enrollment: 6000 participants

## Dalbavancin as an option for treatment of Staphylococcus aureus bacteremia (DOTS)

- Open-label, multicenter, randomized, superiority trial.
- Dalbavancin vs. vancomycin/daptomycin for treatment of MRSA bacteremia.
- Status: currently recruiting until late 2023.
- Planned enrollment: 200 participants

## Wunderink, et al. (2012)

- Prospective, multicenter, randomized trial
- IV Linezolid vs vancomycin for treatment of MRSA nosocomial pneumonia.
- Per protocol analysis of clinical success at end of study (linezolid vs. vancomycin):
  - 95 (57.6%) vs. 81 (46.6%),  $p=0.042$
- All-cause 60-day mortality (linezolid vs. vancomycin):
  - 15.7% vs. 17.0%, non-significant difference

2006

2012

2014

2015

2020

2022

Trials in progress

## Ramani, et al. (CAPTURE-2014)

- Phase IV, multicenter, cohort trial.
- Post-market surveillance of ceftaroline use for community-acquired bacterial pneumonia in the U.S. (2011 to 2013 data).
- Clinical success rate for MRSA isolates: 42/64 (66%)

## Kaye, et al. (CAPTURE-2015)

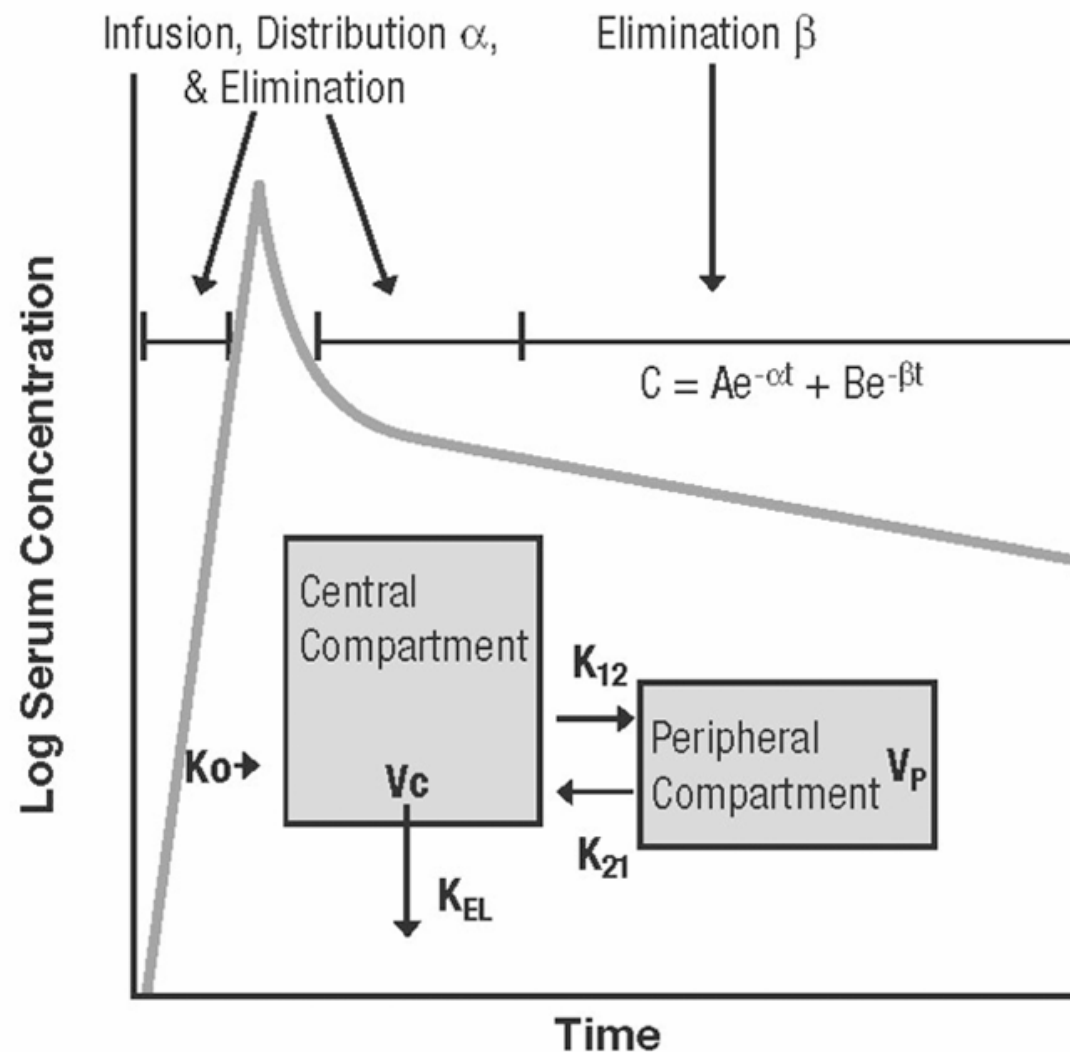
- Phase IV, multicenter, cohort trial.
- Post-market surveillance of ceftaroline use for hospital- and ventilator-acquired bacterial pneumonia in the U.S. (2013 to 2014 data).
- Clinical success rate for HAP with MRSA isolates: 7/12 (58%)
- Clinical success rate for HAP with MRSA isolates: 4/7 (57%)

## Tong, et al. (CAMERA2-2020)

- Open-label, multicenter, randomized trial.
- Standard therapy (vancomycin or daptomycin) + anti-staphylococcal beta-lactam vs. standard therapy alone for treatment of MRSA bacteremia.
- Trial stopped early due to excess AKI in the combination therapy group.
- Sub-analysis by Liu, et al (2020):
  - AKI independently more common for patients who received flucloxacillin.
  - Day 2 AUC  $\geq 470$  mg\*h/L was significantly associated with AKI, independent of flucloxacillin receipt.

## Holland, et al. (ERADICATE-2022)

- Double-blind, multicenter, randomized, non-inferiority trial.
- Ceftobiprole vs. daptomycin  $\pm$  aztreonam for treatment of complicated MRSA bacteremia.
- Ceftobiprole was non-inferior to daptomycin for overall success (ceftobiprole vs. daptomycin): 69.8% vs. 68.7% (95% CI: -7.1 to 11.1).
- No differences in all-cause mortality, microbiological eradication, or new bacteremia complications.
- Pending submission to U.S. FDA for approval.



**Figure 1.** Schematic representation of a 2-compartment pharmacokinetic model, wherein  $C$  is the concentration,  $\alpha$  and  $\beta$  are the respective elimination constants,  $e$  is the base of the natural logarithm,  $t$  is time,  $A$  and  $B$  are the respective zero time intercepts for  $\alpha$  and  $\beta$ ,  $K_0$  is the infusion rate constant,  $V_c$  is the volume of the central compartment,  $V_p$  is the volume of the peripheral compartment,  $K_{12}$  and  $K_{21}$  are intracompartamental rate constants, and  $K_{EL}$  is the elimination rate constant from the central compartment.



# Consenso 2020

## ASHP REPORT

Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists



# Consenso 2020

- Paciente con sospecha o infección grave causada por SAMR el objetivo es individualizar para alcanzar **AUC/CIM de 400 a 600 mg/L en 24 horas** (asumiendo una CIM de 1 ug/dL)
  - Optimizar eficacia y minimiza nefrotoxicidad



# Consenso 2020

- Dosis de 15 a 20 mg/kg (asumiendo peso real del paciente) administrado cada 8 o 12 horas por infusión EV en la mayoría de los pacientes con **función renal normal**



# Consenso 2020

- Dado estrecho margen terapéutico de AUC de vancomicina, para lograr adecuado efecto terapéutico y mínimo riesgo de AKI
  - Idealmente tomar 2 niveles plasmáticos
    - Cmax post distribución
    - Cmin (valle)



# Consenso 2020

---

- La mejor aproximación para calcular AUC es utilizar programas computacionales que usen **método Bayesiano**



# Consenso 2020

- En algunos pacientes (la mayoría) es suficiente tomar **niveles plasmáticos valle** para estimar el AUC con aproximación Bayesiana



# Consenso 2020

- El monitoreo solo de Cmin (15 a 20 mg/L) **no se recomienda basado en datos de eficacia y nefrotoxicidad en pacientes con infecciones graves de SAMR**



# Consenso 2020

- Dosis de carga: 20 a 35 mg/kg
- Se debe considerar **peso real del paciente**
- No se debería exceder de los 3 g/día para dosis de carga, ni 2 g por dosis de mantenimiento



# Consenso 2020

by BMD). **Independent of MRSA infection, vancomycin monitoring is also recommended for all patients at high risk for nephrotoxicity (eg, critically ill patients receiving concurrent nephrotoxins), patients with unstable (ie, deteriorating or significantly improving) renal function, and those receiving prolonged courses of therapy (more than 3 to 5 days). We suggest the frequency of monitoring be based on clinical judgment; frequent or daily monitoring may be prudent for hemodynamically unstable patients (eg, those with end-stage renal disease), with once-weekly monitoring for hemodynamically stable patients (B-II).**

**Trough-only monitoring, with a target of 15 to 20 mg/L, is no longer recommended based on efficacy and nephrotoxicity data in patients with serious infections due to MRSA (A-II).** There is insufficient evidence to provide recommendations on whether trough-only or AUC-guided vancomycin monitoring should be used among patients with noninvasive MRSA or other infections.



# ¿Otras bacterias?

## Modeling Approach to Optimizing Dose Regimen of Vancomycin for Chinese Pediatric Patients with Gram-Positive Bacterial Infections

*Kai Shen<sup>1</sup>, Yaxin Fan<sup>1</sup>, Minjie Yang<sup>1</sup>, Yuancheng Chen<sup>1</sup>, Jinhao Tao<sup>2</sup>, Guoping Lu<sup>2</sup>, Hong Zhang<sup>3</sup>, Qiwei Huang<sup>4</sup> and Jing Zhang<sup>1\*</sup>*

*<sup>1</sup>Institute of Antibiotics, Huashan Hospital, Fudan University, National Clinical Research Center for Aging and Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Key Laboratory of Clinical Pharmacology of Antibiotics, National Health and Family Planning Commission of People's Republic of China, Shanghai, China, <sup>2</sup>Department of Critical Care Medicine, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai, China, <sup>3</sup>Department of Clinical Laboratory, Children's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai, China, <sup>4</sup>Department of Neonatology, Children's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai, China*



# ¿Otras bacterias?

**TABLE 5** | Summary of bacterial response of vancomycin and  $AUC_{0-24}/MIC$  by the most common infection sites and bacteria.

Bacterial classification	N	Bacterial eradication		$AUC_{0-24}/MIC$	
		n (%)	P value*	Median (IQR)	P value**
Bloodstream			1.0000		0.0039
SA	8	8 (100.0)		315.0 (215.5, 367.0)	
CoNS	32	31 (96.9)		187.0 (152.0, 250.5)	
<i>Enterococcus</i>	7	7 (100.0)		214.0 (184.0, 528.0)	
Other	4	4 (100.0)		553.5 (470.0, 746.0)	
Pulmonary			1.0000		0.0382
SA	24	23 (95.8)		220.5 (201.0, 301.0)	
CoNS	1	1 (100.0)		186.0 (186.0, 186.0)	
<i>Enterococcus</i>	1	1 (100.0)		69.0 (69.0, 69.0)	
Other	3	3 (100.0)		833.0 (660.0, 1060.0)	
Urinary tract			NA		0.0322
SA	2	2 (100.0)		138.0 (137.0, 139.0)	
CoNS	2	2 (100.0)		261.5 (233.0, 290.0)	
<i>Enterococcus</i>	11	11 (100.0)		179.0 (145.0, 286.0)	
Central Nerve System			0.0909		0.2012
SA	1	0 (0.0)		200.0 (200.0, 200.0)	
CoNS	2	2 (100.0)		276.0 (166.0, 386.0)	
<i>Enterococcus</i>	2	2 (100.0)		512.0 (178.0, 846.0)	
Other	6	6 (100.0)		1082.5 (820.0, 1313.0)	
Endocarditis			NA		0.7633
SA	1	1 (100.0)		195.0 (195.0, 195.0)	
CoNS	1	1 (100.0)		240.0 (240.0, 240.0)	
<i>Enterococcus</i>	1	1 (100.0)		196.0 (196.0, 196.0)	
Other	3	3 (100.0)		462.0 (188.0, 478.0)	

\*Fishers' Exact test.

\*\*Maximum likelihood ratio test.

SA: Staphylococcus aureus; CoNS: Coagulase-Negative Staphylococcus;  $AUC_{0-24}/MIC$ : 0-24 h area under the curve to MIC ratio; IQR: interquartile range; NA: not applicable.



# ¿Otras bacterias?


Received: 18 May 2024 | Revised: 5 November 2024 | Accepted: 16 November 2024

DOI: 10.1111/bcp.16362

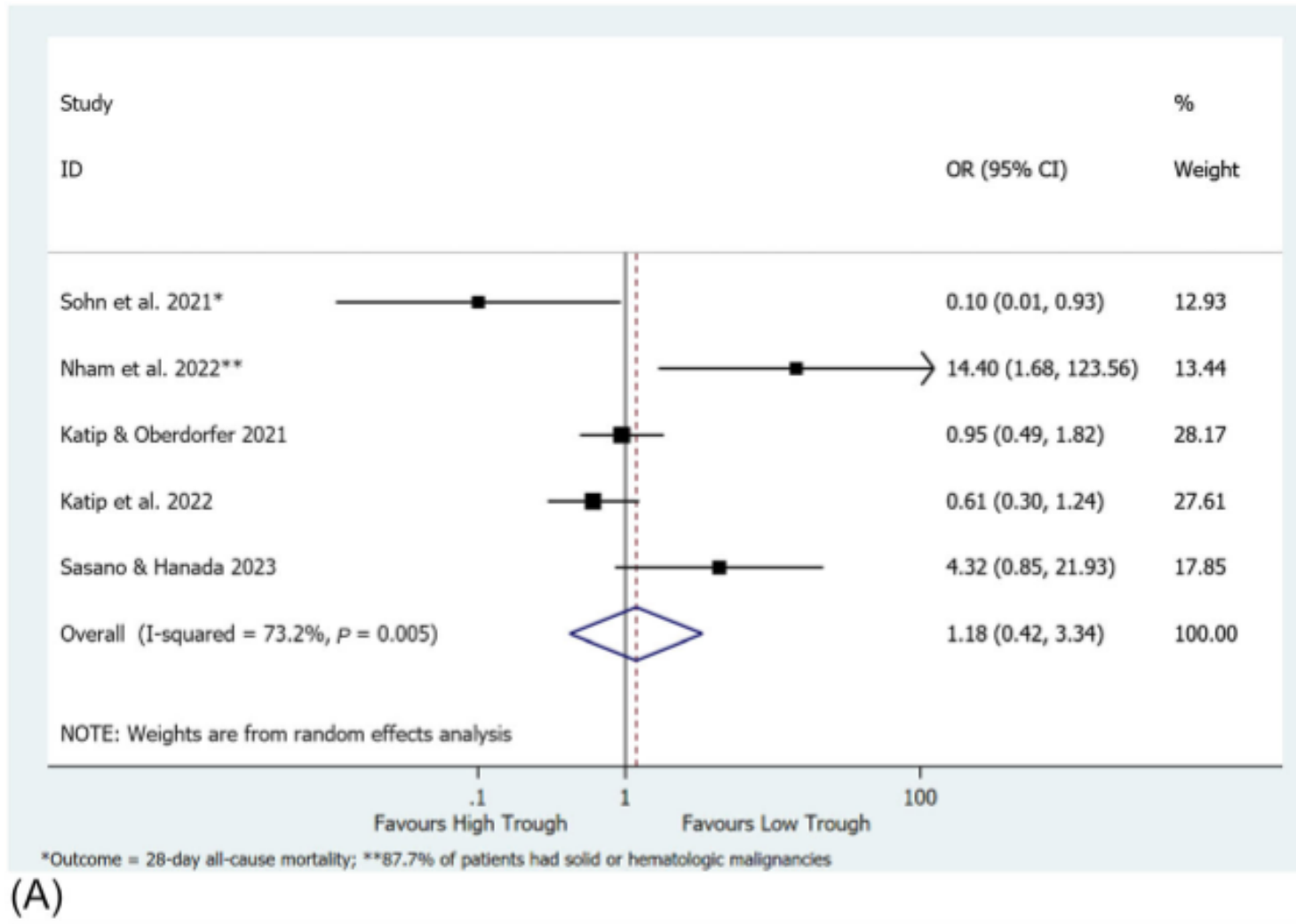
**ORIGINAL ARTICLE**



## Systematic review and meta-analysis of vancomycin therapeutic level for treatment of vancomycin-sensitive enterococcal infections

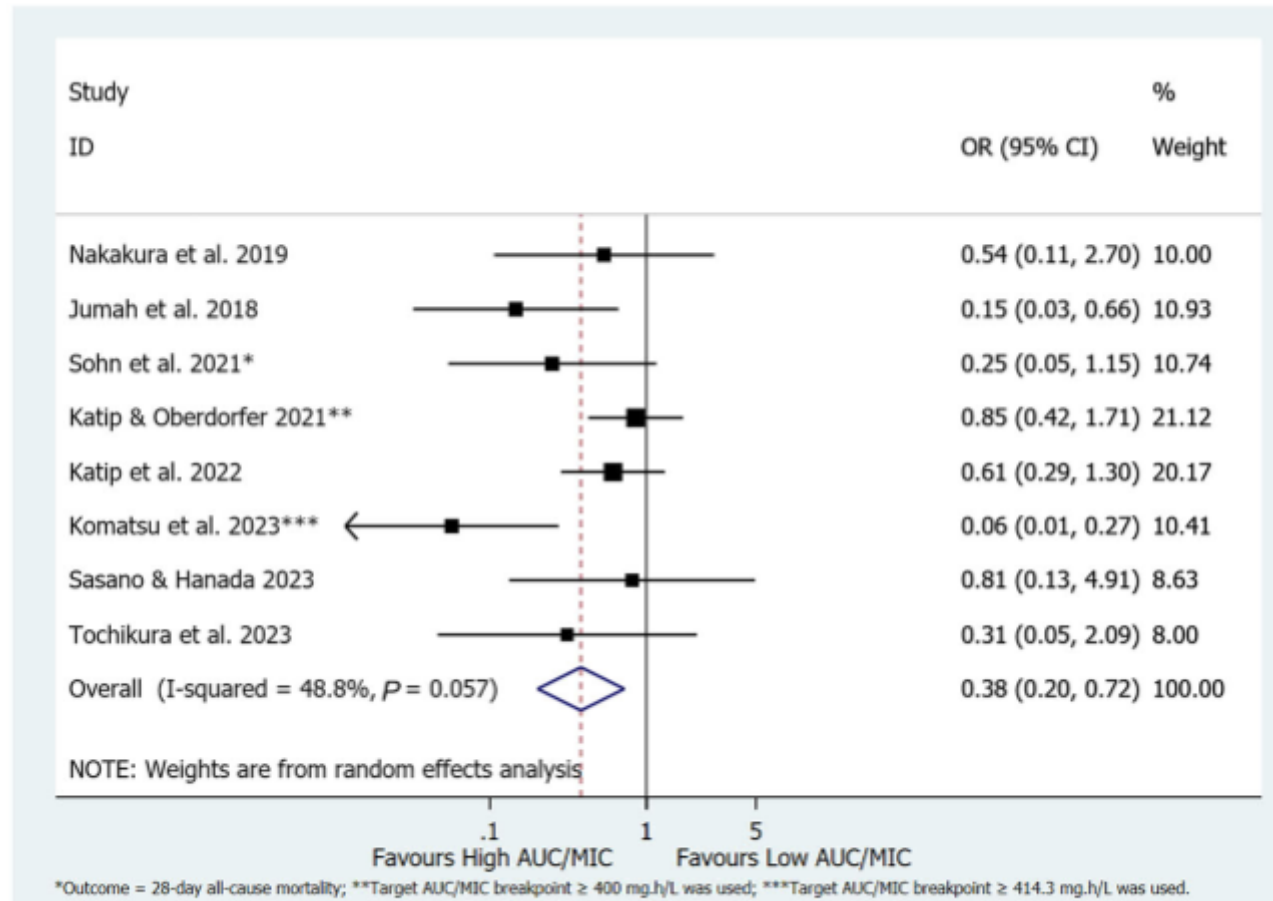
Wasan Katip<sup>1,2</sup> | Shaun Wen Huey Lee<sup>3</sup>  | Nongyao Kasatpibal<sup>2,4</sup> |  
Ajaree Rayanakorn<sup>2,5</sup> 

# ¿Otras bacterias?



**FIGURE 2** (A) Odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CIs) for 30-day mortality comparing high trough ( $\geq 15$  mg/L) with low trough vancomycin regimen ( $< 15$  mg/L). (B) Odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CIs) for 30-day mortality comparing high trough ( $\geq 15$  mg/L) with low trough vancomycin regimen ( $< 15$  mg/L) after removing studies by Nham et al. and Sasano and Hanada. (C) Odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CIs) for 30-day mortality comparing high AUC/MIC ( $\geq 389$ – $414.3$  mg $\cdot$ h/L) with low level vancomycin regimen ( $< 389$ – $414.3$  mg $\cdot$ h/L).

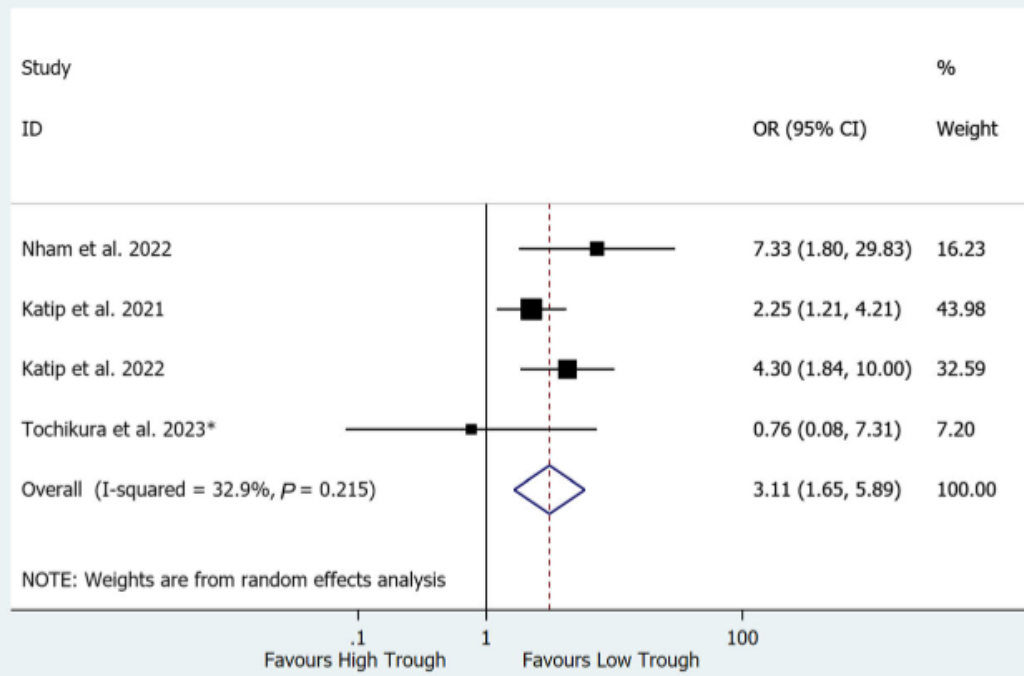
# ¿Otras bacterias?



(C)

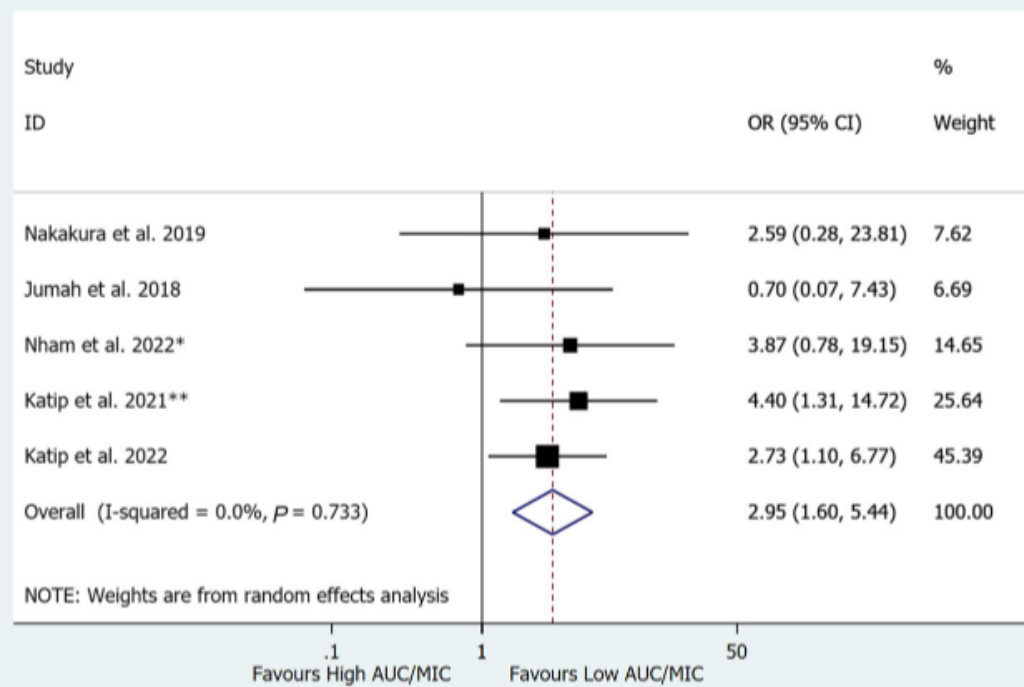
**FIGURE 2** (A) Odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CIs) for 30-day mortality comparing high trough ( $\geq 15$  mg/L) with low trough vancomycin regimen ( $< 15$  mg/L). (B) Odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CIs) for 30-day mortality comparing high trough ( $\geq 15$  mg/L) with low trough vancomycin regimen ( $< 15$  mg/L) after removing studies by Nham et al. and Sasano and Hanada. (C) Odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CIs) for 30-day mortality comparing high AUC/MIC ( $\geq 389$ – $414.3$  mg $\cdot$ h/L) with low level vancomycin regimen ( $< 389$ – $414.3$  mg $\cdot$ h/L).

**FIGURE 4** (A) Odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CIs) for nephrotoxicity comparing high trough ( $\geq 15$  mg/L) with low trough vancomycin regimen ( $< 15$  mg/L). (B) Odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CIs) for nephrotoxicity comparing high AUC/MIC ( $\geq 389$  mg\*h/L) with low level vancomycin regimen ( $< 389$  mg\*h/L).



\*Target trough breakpoint  $\geq 20$  mg/L was used.

(A)



\*AUC/MIC cut off of  $\geq 504$  mg.h/L and  $< 504$  mg.h/L were used.; \*\*AUC/MIC cut off of  $\geq 400$  mg.h/L and  $< 400$  mg.h/L were used.

(B)



# AKI por Vancomicina

- Baja prevalencia por si sola, mayormente en combinación con otros nefrotóxicos y **en pacientes críticos**
- La mayor parte de los eventos ocurre entre los 4 – 17 días de tratamiento **(RAM dosis dependiente)**

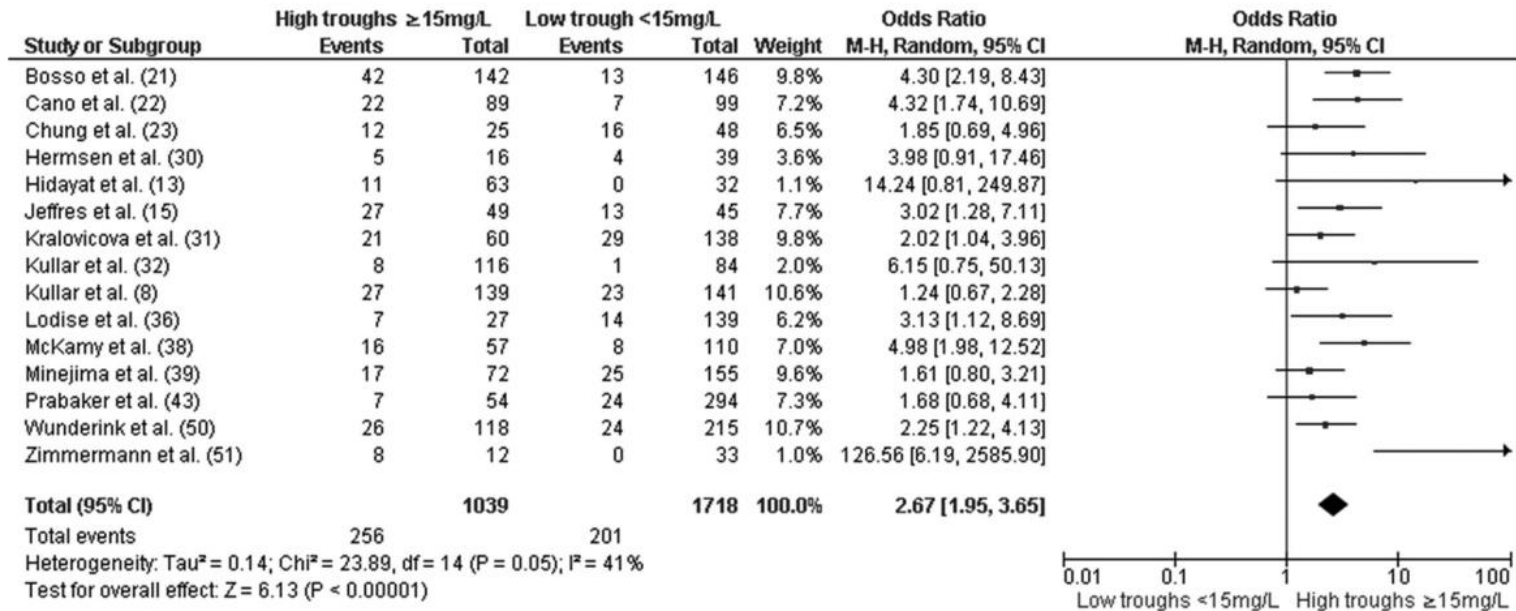


# AKI por Vancomicina

- Aumento de SCr  $\geq 0,3$  mg/dL en 48 horas
- Aumento  $>50\%$  del basal en 24 a 48 horas
- Disminución del CLCr del 50% en 48 horas
- Aumento de SCr  $\geq 0,5$  mg/dL durante el tratamiento



# AKI por Vancomicina



**FIG 1** Forest plot (using Mantel-Haenszel [M-H] analysis) of events denoting nephrotoxicity associated with vancomycin, comparing rates for trough levels of  $\geq 15$  mg/dl and  $< 15$  mg/dl. Squares indicate point estimates, and the size of the square indicates the weight of each study.



# The relationship of vancomycin 24-hour AUC and trough concentration



Supplementary material is available with the full text of this article at [AJHP](#) online.

**David E. Nix, PharmD, BCPS,**  
Department of Pharmacy Practice & Science and Department of Medicine, University of Arizona, Tucson, AZ, USA

**Lisa E. Davis, PharmD, BCPS, BCOP,**  
Department of Pharmacy Practice & Science, University of Arizona, Tucson, AZ, USA

**Kathryn R. Matthias, PharmD, BCPS, BCIDP,** Department of Pharmacy Practice & Science, University of Arizona, Tucson, AZ, USA

**Purpose.** Prior to the 2020 release of a joint consensus guideline on monitoring of vancomycin therapy for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections, clinicians had escalated vancomycin doses for 2 decades while targeting trough concentrations of 15 to 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , leading to an increased frequency of nephrotoxicity. For MRSA infections, the 2020 guideline recommends adjusting doses to achieve a 24-hour area under the concentration-time curve (AUC) of 400 to 600  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ ; however, monitoring of trough concentrations has been entrenched for 3 decades. Calculating dose regimens based on AUC will require obtaining an increased number of vancomycin serum concentrations and, possibly, advanced software. The aim of this investigation was to determine the relationship between AUC and trough concentration and the influence of dosing regimen on goal achievement.

**Methods.** The relationship between trough concentration and AUC was explored through derivation of an equation based on a 1-compartment model and simulations.

**Results.** 24-hour AUC is related to dosing interval divided by half-life in a nonlinear fashion. The target trough concentration can be individualized to achieve a desired AUC range, and limiting use of large doses ( $>15\text{-}20\text{ mg}/\text{kg}$ ) can protect against excessive 24-hour AUC with trough-only monitoring.

**Conclusion.** After initially determining pharmacokinetic parameters, subsequent monitoring of AUC can be accomplished using trough concentrations only. Trough concentration may be used as a surrogate for AUC, although the acceptable target trough concentration will vary depending on dosing interval and elimination rate constant. This work included development of an AUC-trough equation to establish a patient-specific target for steady-state trough concentration.



# Relación AUC y Cmin

$$AUC_{SS} = Cmin_{SS} \frac{(1 - e^{-ke\tau})}{e^{-ke\tau}} \times \frac{Te^{-keT}}{(1 - e^{keT})}$$

$$24 \text{ h AUC} = AUC_{SS} \times \frac{24}{\tau}$$



# Parámetros utilizados para calcular dosis

Método	$V_d$	Peso usado	$Cl_{\text{vanco}}$
Matzke	$Cl_{Cr} > 60 \text{ mL/min: } 0,72 \text{ L/kg}$ $Cl_{Cr} 10-60 \text{ mL/min: } 0,89 \text{ L/kg}$ $Cl_{Cr} < 10 \text{ mL/min: } 0,9 \text{ L/kg}$	ABW	$(Cl_{Cr} \times 0,69) + 3,66 \text{ mL/min}$
Burton	0,47 L/kg	$ABW < IBW = ABW$ $ABW > IBW = BW_{aj}$	$(Cl_{Cr} \times 0,0075) + 0,04 \text{ mL/min/kg}$
Bauer	0,7 L/kg	$ABW < IBW = ABW$ $ABW > 1,3 \times IBW = ABW$ $ABW > 1,3 \times IBW = BW_{aj}$	
Birt	0,54 L/kg	ABW	$(Cl_{Cr} \times 0,674) + 13,45 \text{ mL/min}$
Rodvold	$Cl_{Cr} > 70 \text{ mL/min: } 0,5 \text{ L/kg}$ $Cl_{Cr} 40-70 \text{ mL/min: } 0,59 \text{ L/kg}$ $Cl_{Cr} 10 - 39 \text{ mL/min: } 0,64 \text{ L/kg}$	ABW	$(Cl_{Cr} \times 0,79) + 15,7 \text{ mL/min}$

ABW: peso del paciente IBW: Peso ideal :  $Bw_{aj} = IBW + (0,4 + (ABW - IBW))$

$IBW_H \text{ (kg): } 50 \text{ kg} + (2,3 \times (Ht - 60))$  ;  $IBW_M \text{ (kg): } 45,5 \text{ kg} + (2,3 \times (Ht - 60))$



# Tipos de pacientes a analizar

Según función renal

AKI, ERC avanzada o  
terapia reemplazo renal

Hiperfiltradores (gran  
quemados,  
politraumatizados,  
hematológicos, sepsis,  
obesos



# Terapia de reemplazo renal

- ¿Dosis de vancomicina?
- $T_{1/2}$  puede aumentar hasta valores entre 54 – 180 h
- También entra en consideración C<sub>l</sub>renal, no-renal y diuresis residual



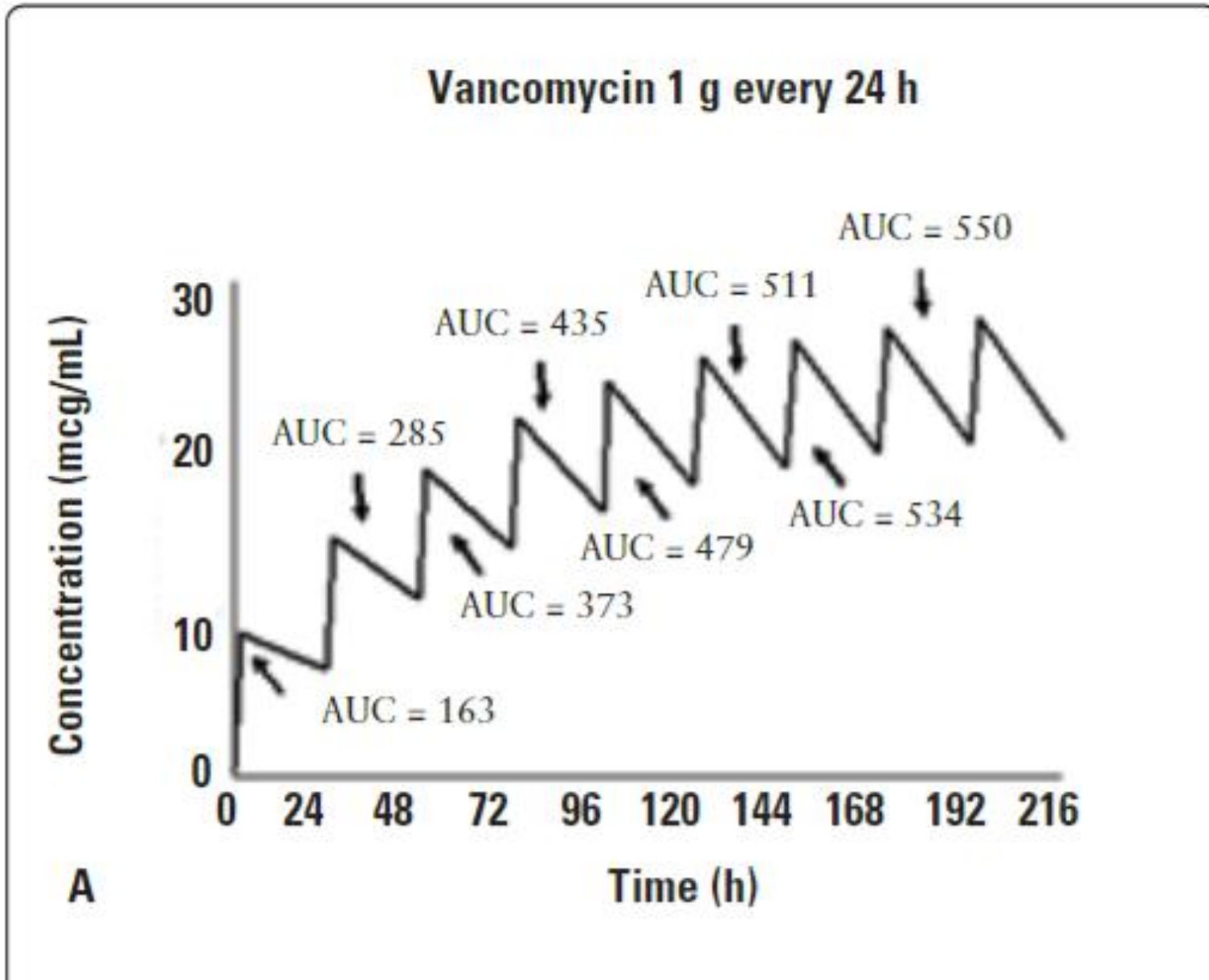
HD Session No.	Intervention
1	Give <b>vancomycin</b> 1,000 mg after hemodialysis.
2	Give <b>vancomycin</b> 500 mg after hemodialysis.
3	If prehemodialysis <b>vancomycin</b> concentration is: <ul style="list-style-type: none"><li>• &gt;20 mg/L, withhold one dose of <b>vancomycin</b></li><li>• 5–20 mg/L, give 500 mg after hemodialysis</li><li>• &lt;5 mg/L, give 1,000 mg after each hemodialysis session</li></ul>
4	Give <b>vancomycin</b> 500 mg after hemodialysis (or 1,000 mg based on session 3).
5	If the dose was held or changed in session 3, determine prehemodialysis <b>vancomycin</b> concentration and follow dosing guideline per session 3. If the dose was not held or changed, give 500 mg.
6	Give <b>vancomycin</b> 500 mg after hemodialysis (or 1,000 mg based on session 5).
7	Determine prehemodialysis <b>vancomycin</b> concentration, interpret, and follow dosing guideline per session 3.
8	Give <b>vancomycin</b> 500 mg after hemodialysis (or 1,000 mg based on session 7).
9	Give <b>vancomycin</b> 500 mg after hemodialysis (or 1,000 mg based on session 7).



# Terapia de reemplazo renal

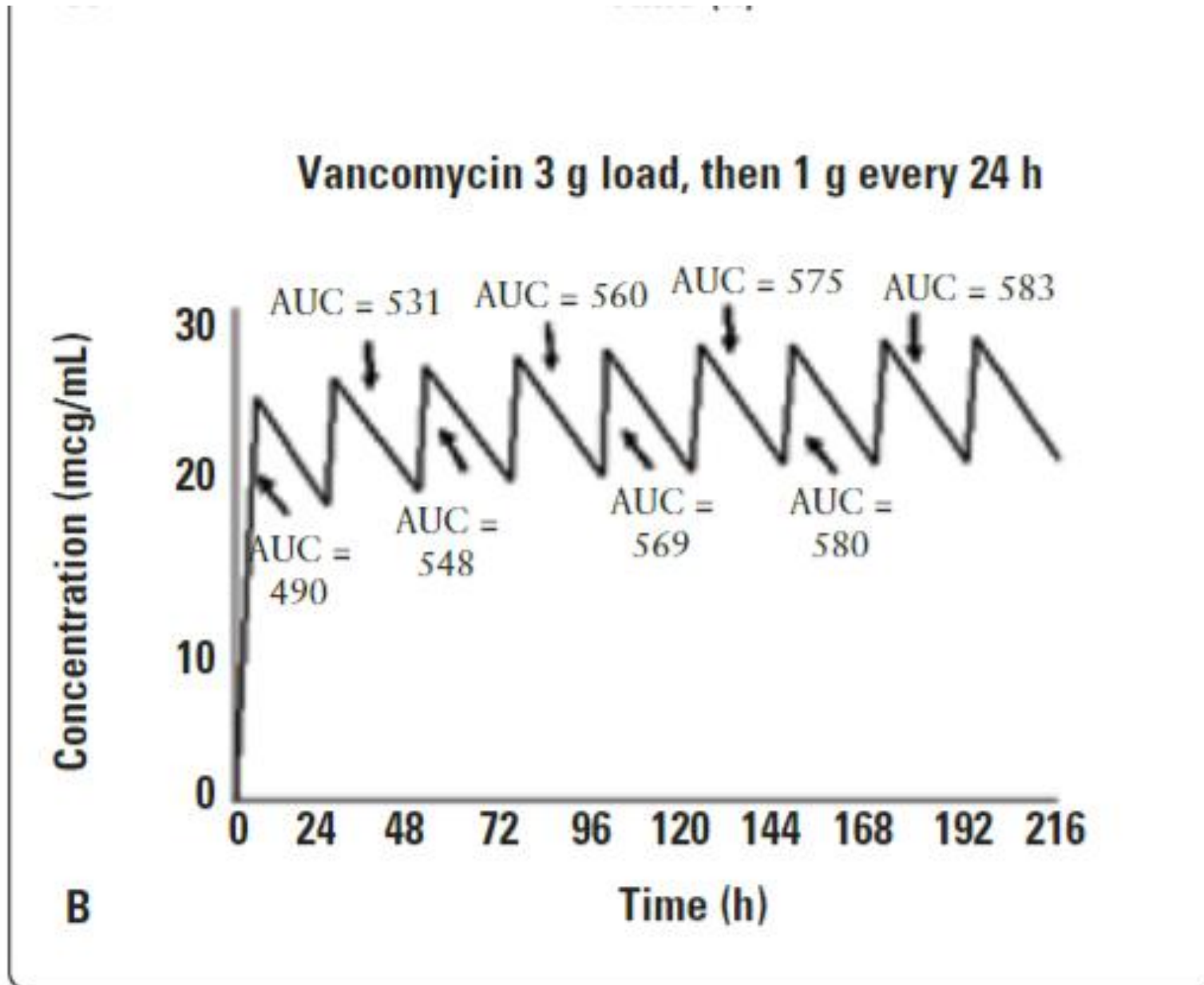
- Tener presente
  - El régimen de dosificación de vancomicina en pacientes con TRR puede variar dependiendo de la **función renal residual**, tipo de diálisis, membrana del dializador, composición del filtro y **velocidad de flujo de sangre utilizado (QB)**

# Dosis de carga

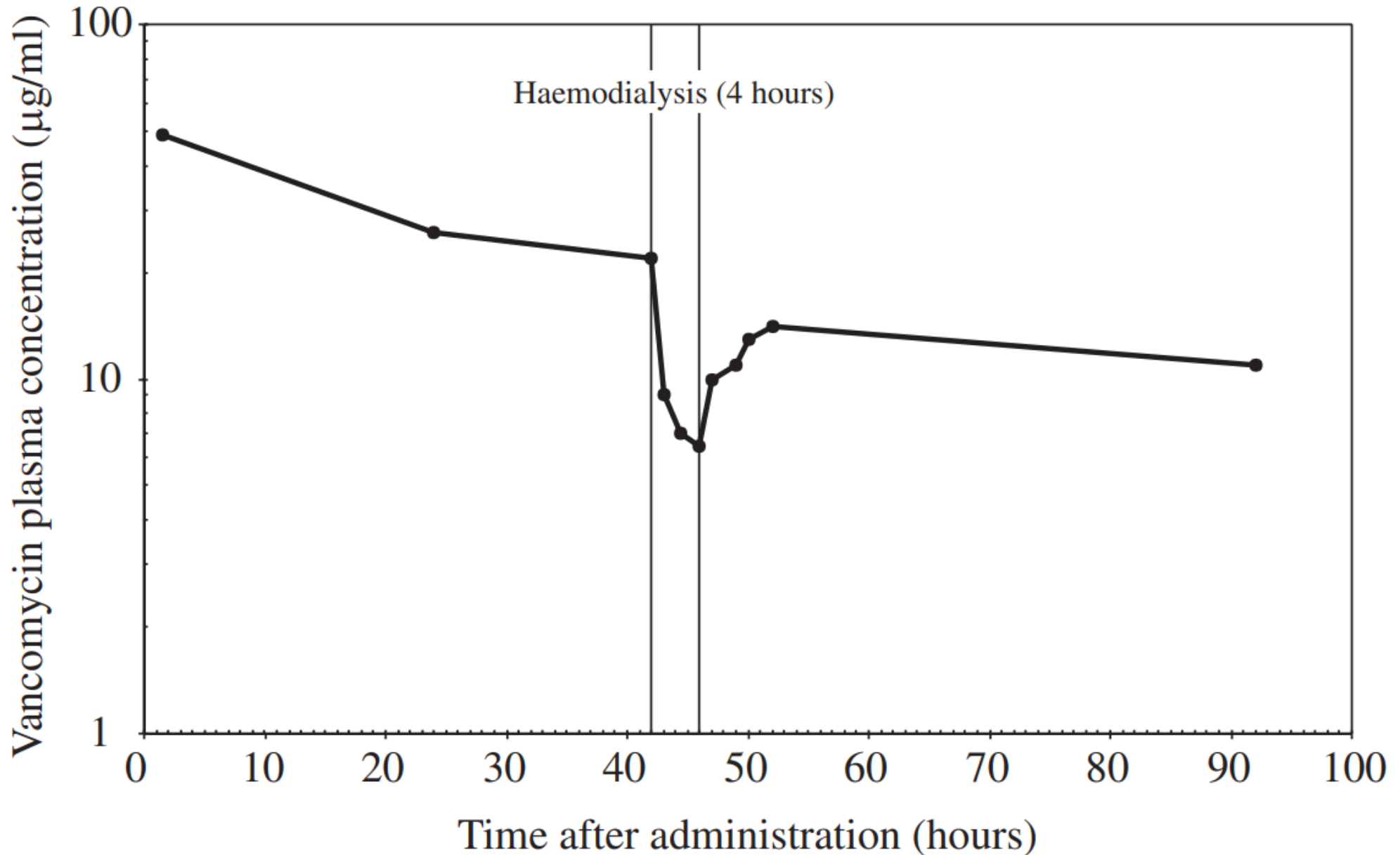




# Dosis de carga



# ¿Cuándo monitorizar?





# Clearance renal aumentado

- Filtración glomerular  $> 130$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (hombres)
- Filtración glomerular  $> 130$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (mujeres)

Stevens LA, Coresh J, Greene T, et al. Assessing kidney function: measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med 2006 Jun 8; 354 (23): 2473-83

- Filtración glomerular  $> 160$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (hombres)
- Filtración glomerular  $> 150$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (mujeres)

Andrew A Udy, Jason A Roberts, Robert J Boots, David L Paterson, Jeffrey Lipman. Augmented renal clearance: implications for antibacterial dosing in the critically ill. Clin Pharmacokinet. 2010;49(1):1-16.



# Epidemiología

- Pacientes críticos : 18 a 80%

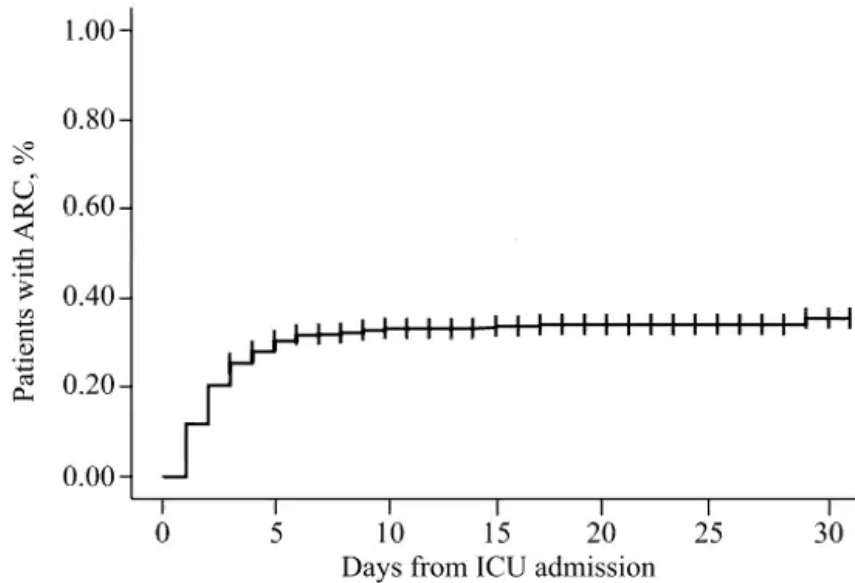
Clin. Pharmacokinet. 2010, 49, 1–16

Curr. Pharm. Biotechnol. **2011**, 12, 2020–2029.

- Neurocrítico: 74% (55–87)
- Trauma: 58% (48–67)
- Sepsis: 33% (21–48)

Hefny, F.; Stuart, A.; Kung, J.Y.; Mahmoud, S.H. Prevalence and Risk Factors of Augmented Renal Clearance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmaceutics* 2022. 14. 445.

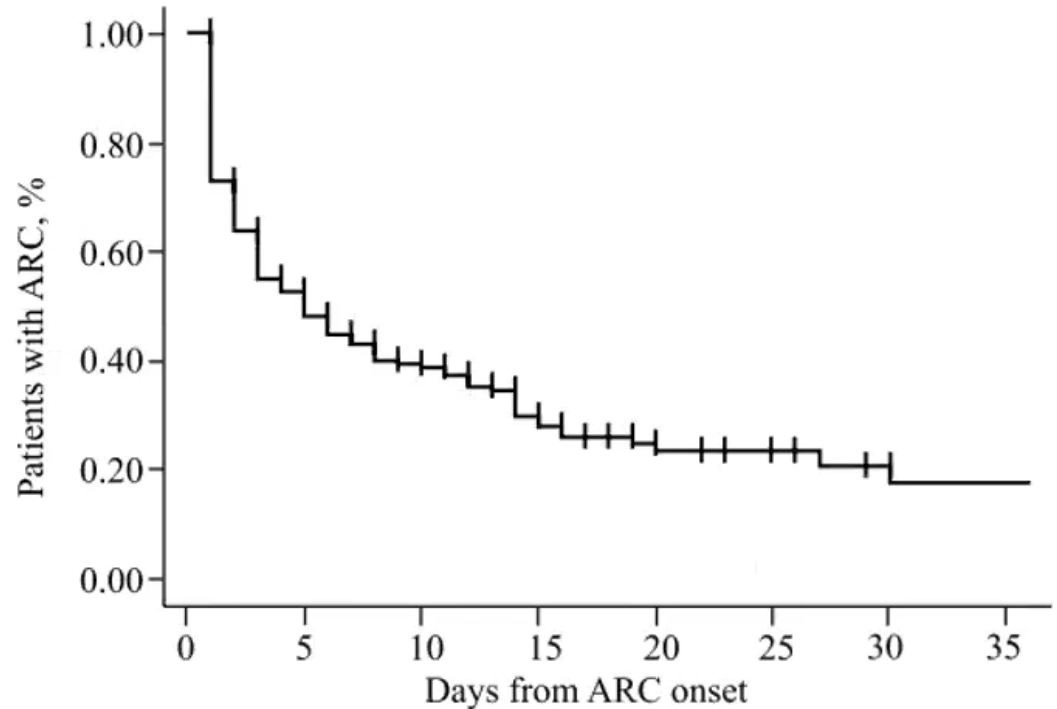
# ¿Cuándo ocurre?



(Number at risk)  
734 454 337 232 123 74 43

**Fig. 2** Cumulative incidence rate of ARC ( $n = 734$ ). ARC augmented renal clearance, ICU intensive care unit

El inicio de la CRA se produjo en los 3 días siguientes al ingreso en aproximadamente la mitad de los casos, y en 1 semana en la mayoría de los demás.



(Number at risk)  
245 106 60 34 19 12 7 7

**Fig. 4** Cumulative persistence rate of ARC ( $n = 245$ ). ARC augmented renal clearance

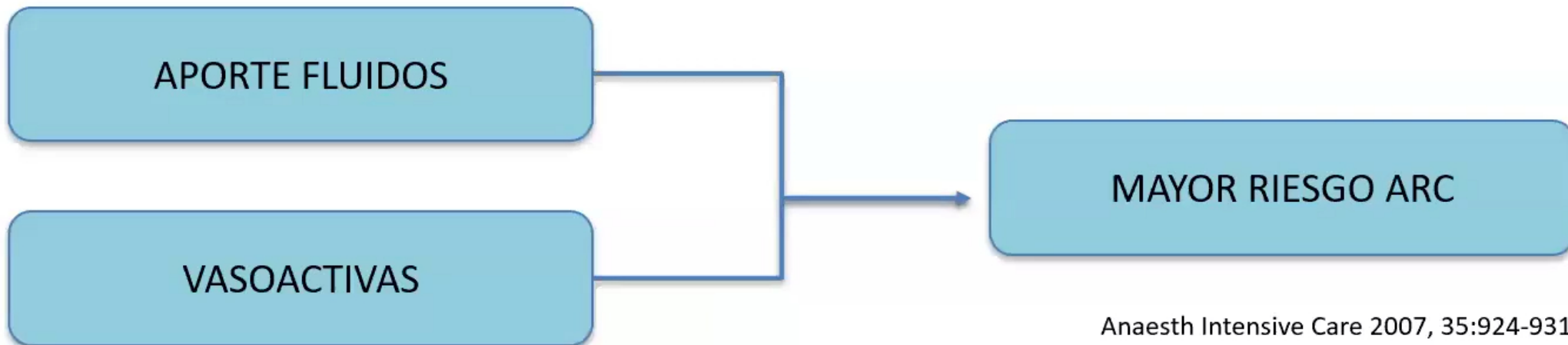
La duración media de la CRA en las curvas de KM fue de 5 días y terminó en 3 semanas en muchos de esos casos



# SIRS o Sepsis

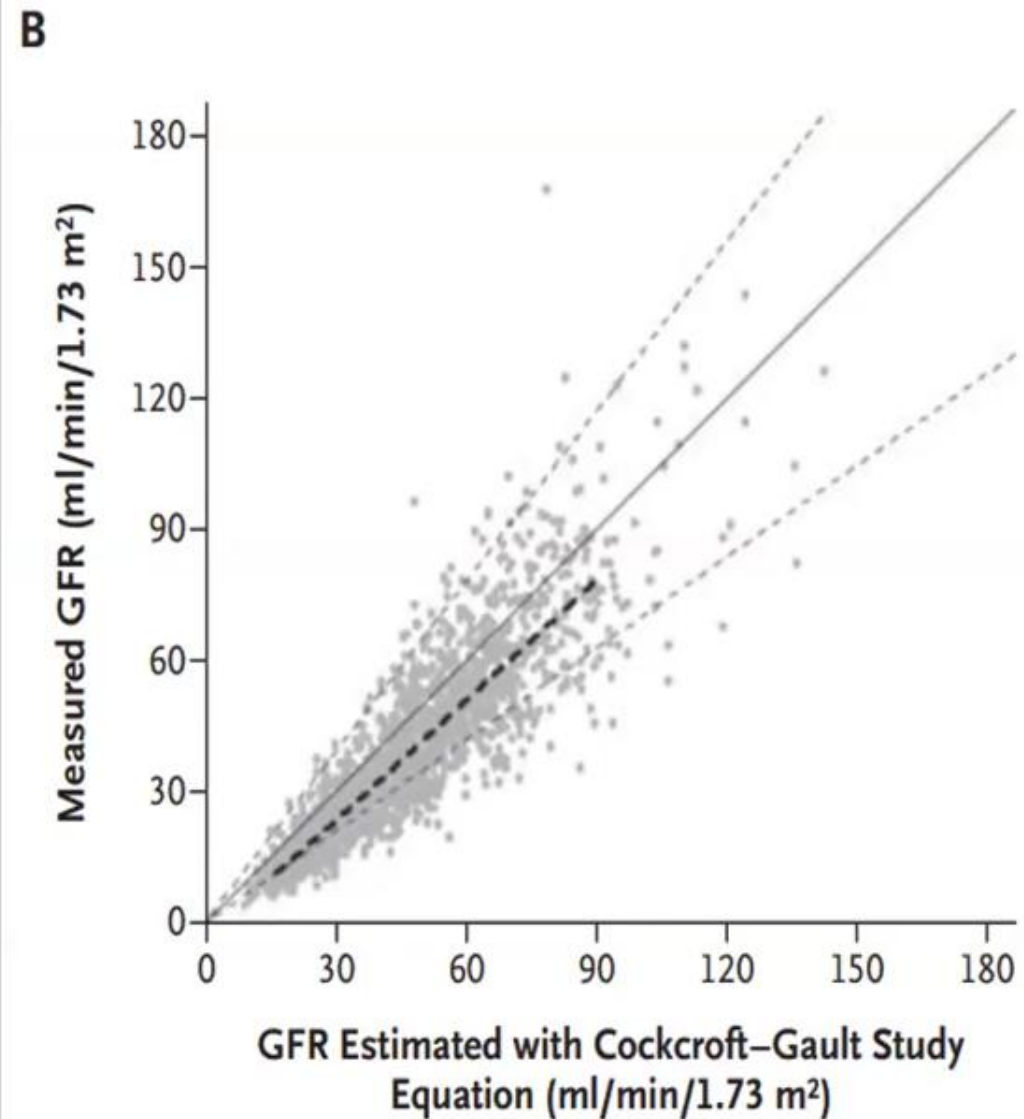
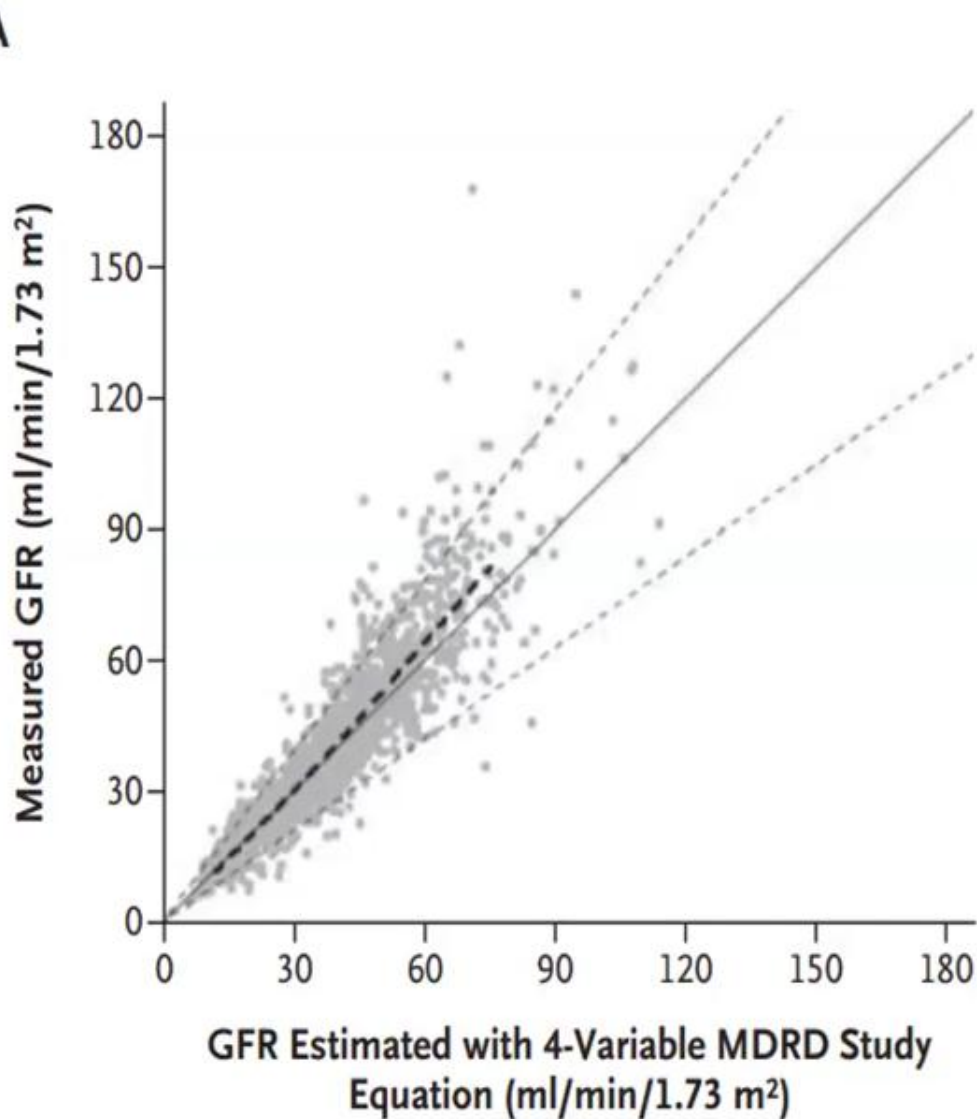
- Aumento gasto cardiaco
- Resistencias vasculares sistémicas bajas
- Aumento de flujo sanguíneo en grandes órganos

Di Giantomasso D, May CN, Bellomo R: Vital organ blood flow during hyperdynamic sepsis. Chest 2003, 124:1053-1059



Anaesth Intensive Care 2007, 35:924-931.  
Intensive Care Med 2003, 29:1774-1781

# No responde a ARC





# Malas correlaciones

	Median (IQR) (All, $n = 86$ )	$r_s$ ( $P$ -value) (All, $n = 86$ )
Measured $CL_{CR}$ , ml/min/1.73 $m^2$	162 (145-190)	
CG, ml/min/1.73 $m^2$	135 (116-171)*	0.26 (0.017)
Modified CG, ml/min/1.73 $m^2$	93 (83-110)*	0.22 (0.044)
4-variable MDRD, ml/min/1.73 $m^2$	124 (102-154)*	0.22 (0.047)
6-variable MDRD, ml/min/1.73 $m^2$	108 (87-135)*	0.18 (0.097)

\*  $P < 0.01$  when compared with measured  $CL_{CR}$ .



# Problemas con estas fórmulas

---

- No están validadas para paciente crítico
- Ni menos validadas en contexto de un paciente con un CL renal aumentado
- ¿Qué hacer?
  - Recolección de orina en 24 horas



# Problemas con estas fórmulas

- No están validadas para paciente crítico
- Ni menos validadas en contexto de un paciente con un CL renal aumentado
- ¿Qué hacer?
  - Recolección de orina en 24 horas
  - **Toma de niveles plasmáticos**



# Larger Vancomycin Doses (at Least Four Grams per Day) Are Associated with an Increased Incidence of Nephrotoxicity<sup>▽</sup>

Thomas P. Lodise,<sup>1,2\*</sup> Ben Lomaestro,<sup>3</sup> Jeffrey Graves,<sup>1</sup> and G. L. Drusano<sup>2</sup>

*Albany College of Pharmacy, Albany, New York<sup>1</sup>; Ordway Research Institute, Albany, New York<sup>2</sup>; and Albany Medical Center Hospital, Albany, New York<sup>3</sup>*

Received 12 December 2007/Returned for modification 8 January 2008/Accepted 22 January 2008

Recent guidelines recommend vancomycin trough concentrations between 15 and 20 mg/liter. In response, some clinicians increased vancomycin dosing to  $\geq 4$  g/day. Scant data are available regarding toxicities associated with higher vancomycin doses. The purpose of this study was to examine vancomycin-associated nephrotoxicity at  $\geq 4$  g/day. To accomplish the study objective, a cohort study among a random selection of patients receiving vancomycin or linezolid between 2005 and 2006 was performed. Patients were included if they (i) were  $\geq 18$  years of age, (ii) were nonneutropenic, (iii) were on therapy for  $>48$  h, (iv) had baseline serum creatinine levels of  $<2.0$  mg/dl, (v) did not suffer from cystic fibrosis, and (vi) had no intravenous contrast dye within the previous 7 days. For drug exposure, three treatment strata were created: standard vancomycin dose ( $<4$  g/day), high vancomycin dose ( $\geq 4$  g/day), and linezolid. Nephrotoxicity was defined as a serum creatinine increase of 0.5 mg/dl or 50%, whichever was greater, after therapy initiation. Stratified Kaplan-Meier analysis and Cox modeling were used to compare times to nephrotoxicity across groups. During the study, 246 patients on vancomycin (26 patients taking  $\geq 4$  g/day and 220 patients taking  $<4$  g/day) and 45 patients on linezolid met the criteria. A significant difference in nephrotoxicity between patients receiving  $\geq 4$  g vancomycin/day, those receiving  $<4$  g vancomycin/day, and those receiving linezolid was noted (34.6%, 10.9%, and 6.7%, respectively;  $P = 0.001$ ), and Kaplan-Meier analysis identified significant differences in time to nephrotoxicity for the high-vancomycin-dose cohort compared to those for groups taking the standard dose and linezolid. **In the Cox model, patients taking  $\geq 4$  g vancomycin/day, a total body weight of  $\geq 101.4$  kg, estimated creatinine clearance of  $\leq 86.6$  ml/min, and intensive care unit residence were independently associated with time to nephrotoxicity.** The data suggest that higher-dose vancomycin regimens are associated with a higher likelihood of vancomycin-related nephrotoxicity.



# Larger Vancomycin Doses (at Least Four Grams per Day) Are Associated with an Increased Incidence of Nephrotoxicity<sup>▽</sup>

Thomas P. Lodise,<sup>1,2\*</sup> Ben Lomaestro,<sup>3</sup> Jeffrey Graves,<sup>1</sup> and G. L. Drusano<sup>2</sup>

*Albany College of Pharmacy, Albany, New York<sup>1</sup>; Ordway Research Institute, Albany, New York<sup>2</sup>; and Albany Medical Center Hospital, Albany, New York<sup>3</sup>*

Received 12 December 2007/Returned for modification 8 January 2008/Accepted 22 January 2008

Recent guidelines recommend vancomycin trough concentrations between 15 and 20 mg/liter. In response, some clinicians increased vancomycin dosing to  $\geq 4$  g/day. Scant data are available regarding toxicities associated with higher vancomycin doses. The purpose of this study was to examine vancomycin-associated nephrotoxicity at  $\geq 4$  g/day. To accomplish the study objective, a cohort study among a random selection of patients receiving vancomycin or linezolid between 2005 and 2006 was performed. Patients were included if they (i) were  $\geq 18$  years of age, (ii) were nonneutropenic, (iii) were on therapy for  $> 48$  h, (iv) had baseline serum creatinine levels of  $< 2.0$  mg/dl, (v) did not suffer from cystic fibrosis, and (vi) had no intravenous contrast dye within the previous 7 days. For drug exposure, three treatment strata were created: standard vancomycin dose ( $< 4$  g/day), high vancomycin dose ( $\geq 4$  g/day), and linezolid. Nephrotoxicity was defined as a serum creatinine increase of 0.5 mg/dl or 50%, whichever was greater, after therapy initiation. Stratified Kaplan-Meier analysis and Cox modeling were used to compare times to nephrotoxicity across groups. During the study, 246 patients on vancomycin (26 patients taking  $\geq 4$  g/day and 220 patients taking  $< 4$  g/day) and 45 patients on linezolid met the criteria. A significant difference in nephrotoxicity between patients receiving  $\geq 4$  g vancomycin/day, those receiving  $< 4$  g vancomycin/day, and those receiving linezolid was noted (34.6%, 10.9%, and 6.7%, respectively;  $P = 0.001$ ), and Kaplan-Meier analysis identified significant differences in time to nephrotoxicity for the high-vancomycin-dose cohort compared to those for groups taking the standard dose and linezolid. **In the Cox model, patients taking  $\geq 4$  g vancomycin/day, a total body weight of  $\geq 101.4$  kg, estimated creatinine clearance of  $\leq 86.6$  ml/min, and intensive care unit residence were independently associated with time to nephrotoxicity.** The data suggest that higher-dose vancomycin regimens are associated with a higher likelihood of vancomycin-related nephrotoxicity.



# Vancomicina en pacientes obesos

## Clasificación de obesidad

- Clase I: 30 – 34,5 kg/m<sup>2</sup>
- Clase II: 35 – 39,9 kg/m<sup>2</sup>
- Clase III: >40 kg/m<sup>2</sup>



# Vancomicina en pacientes obesos

Patient class and gender	Age (years)	Ideal body weight (kg)	Total body weight (kg)	Creatinine clearance <sup>a</sup> (ml · min <sup>-1</sup> )	Serum creatinine (mg · dl <sup>-1</sup> )
Morbidly obese (14M/10F)	41 (7)	63 (14)	165 (46)*	209 (35)*	0.6 (0.2)
Normal weight (14M/10F)	40 (7)	64 (9)	68 (6)	110 (17)	0.7 (0.2)

<sup>a</sup> Estimated using Salazar-Corcoran method for obese, Cockcroft-Gault for normal

\*  $P < 0.001$  compared with normal weight



# Vancomicina en pacientes obesos

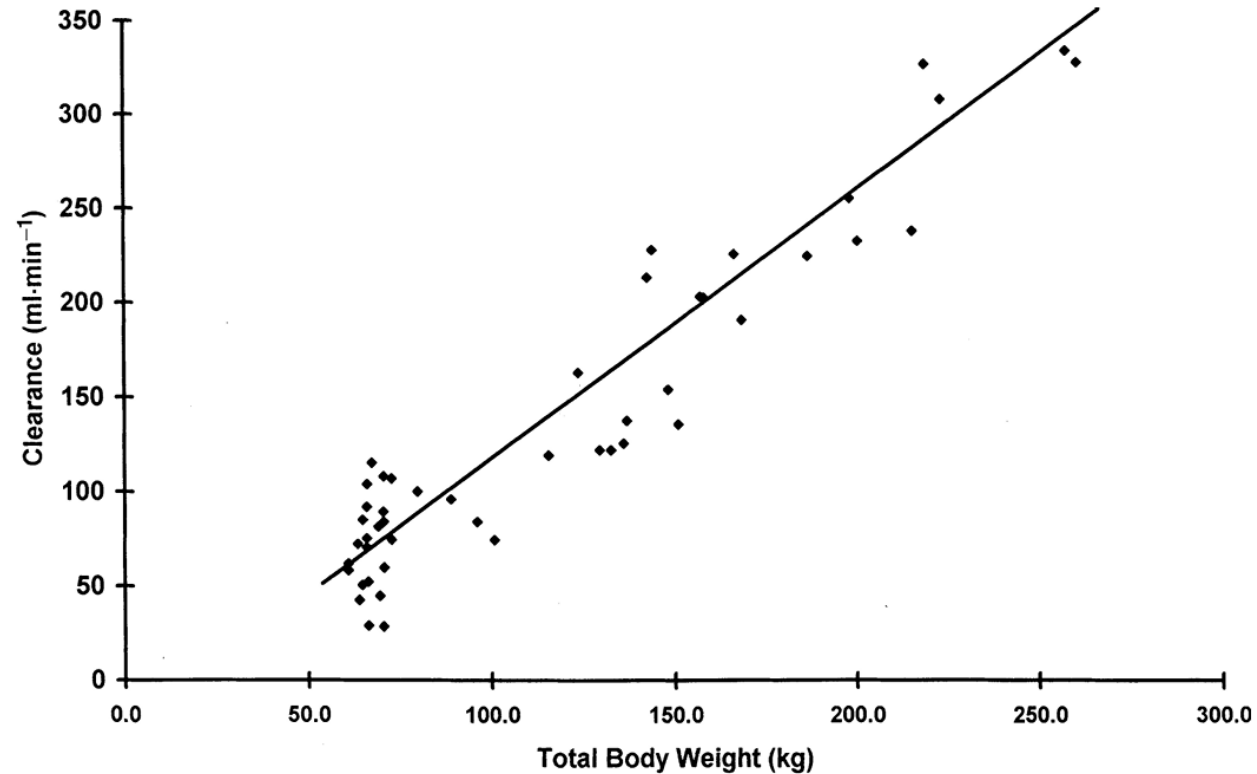
**Table 2** Pharmacokinetic parameters mean with (SD). *IBW* ideal body weight, *TBW* total body weight

Patient class	CL (ml · min <sup>-1</sup> )	CL (ml · min <sup>-1</sup> · kg <sup>-1</sup> IBW)	CL (ml · min <sup>-1</sup> · kg <sup>-1</sup> TBW)	V(l)	V (l · kg <sup>-1</sup> IBW)	V (l · kg <sup>-1</sup> TBW)	Half-life (h)
Morbidly obese	197 (77)*	3.1 (0.7)*	1.2 (0.2)	52 (13)	0.83 (0.08)*	0.32 (0.05)*	3.3 (0.8)*
Normal weight	77 (22)	1.0 (0.4)	1.1 (0.3)	46 (16)	0.64 (0.26)	0.68 (0.24)	7.2 (2.2)

\*  $P < 0.001$  compared with normal weight

# Vancomicina en pacientes obesos

**Fig. 1** Relationship between total body weight and vancomycin clearance for morbidly obese and normal weight patients with normal renal function ( $r = 0.948$ ,  $P < 0.0001$ )

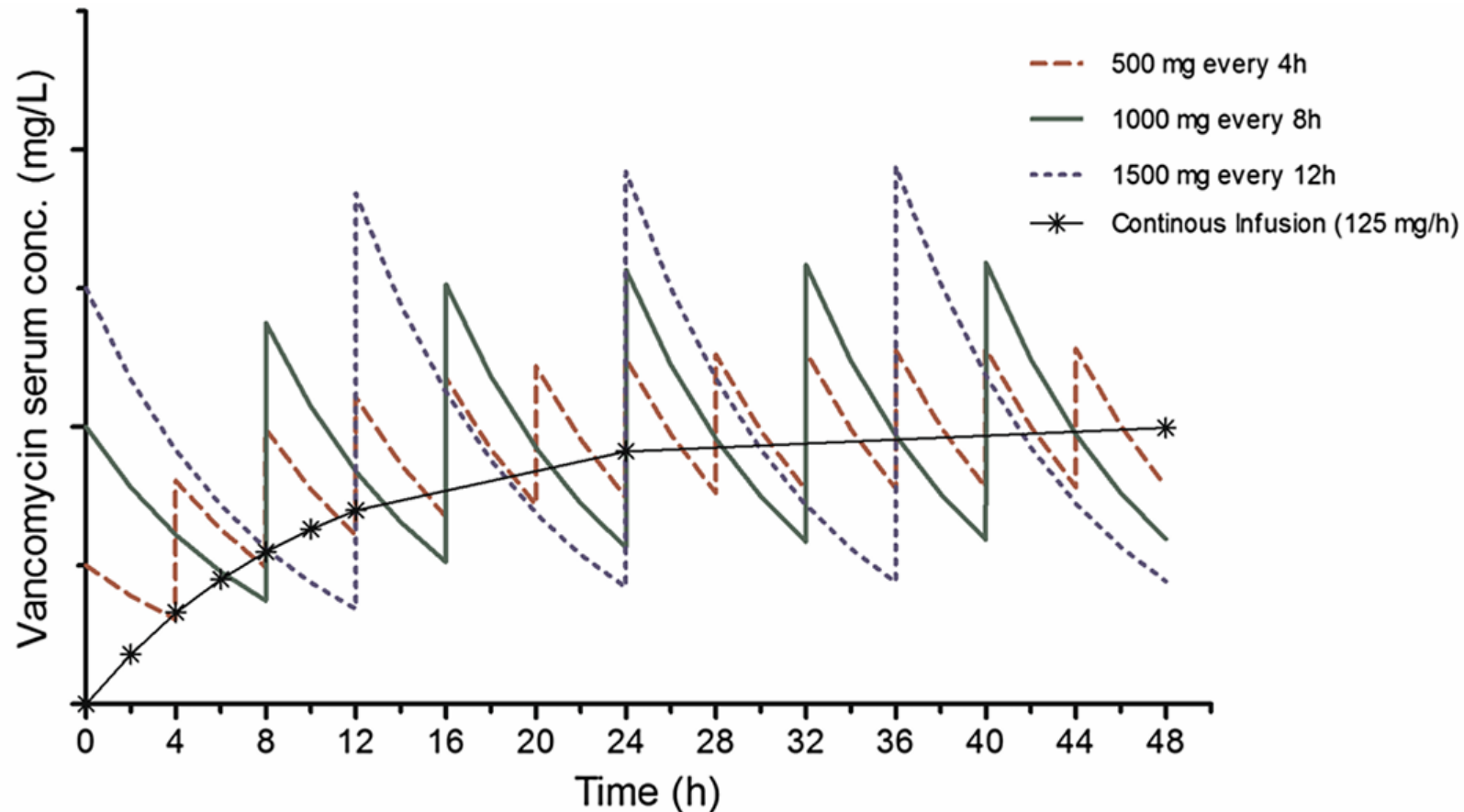




# Vancomicina en pacientes obesos

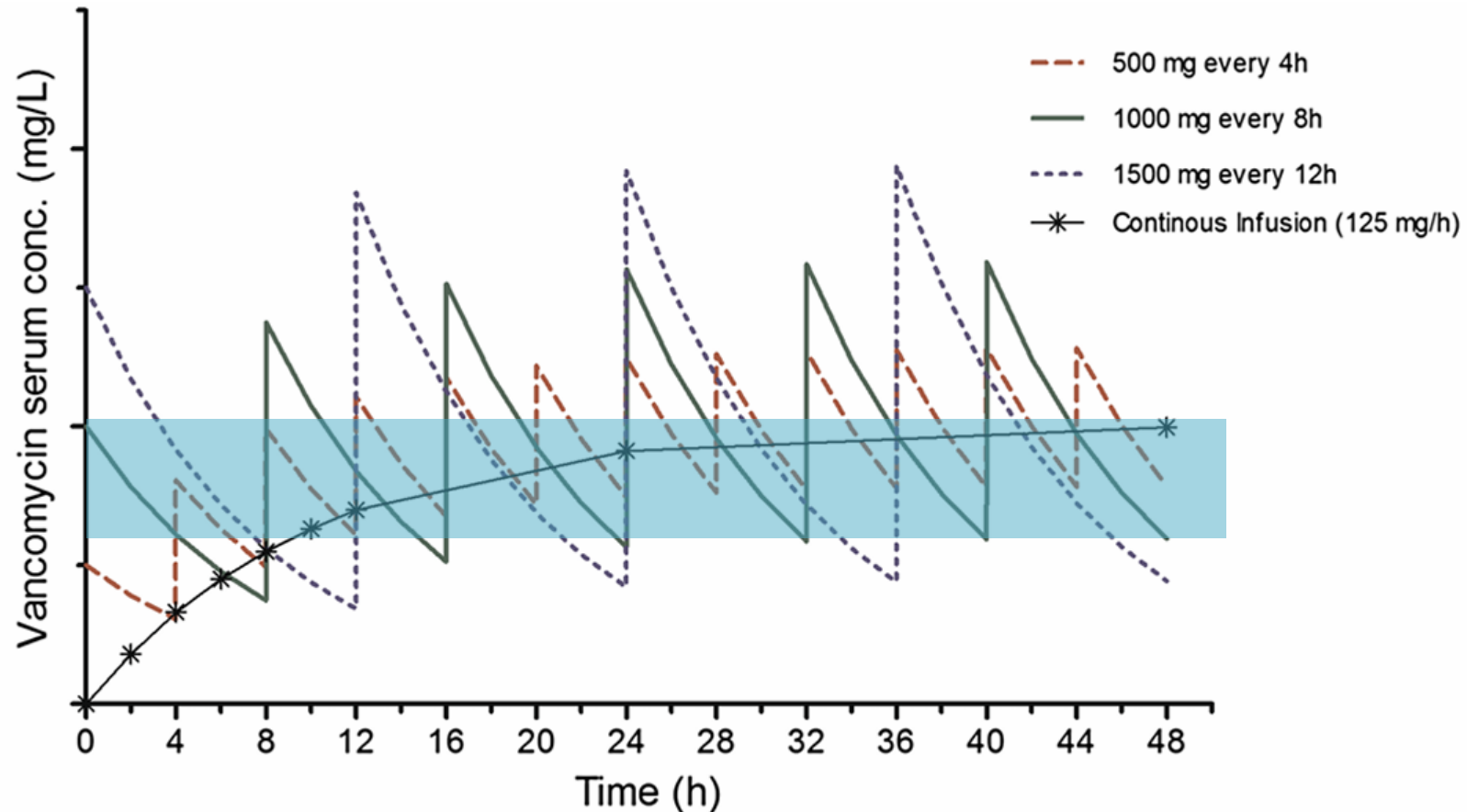
- Dosis carga: 20 a 25 mg/kg (no exceder 3 g/día)
- Utilizar peso real del paciente (TBW)
- Dosis mantención empíricas usualmente no deberían exceder 4,5 g/día
- Se recomienda monitorear midiendo  $C_{peak}$  y  $C_{valle}$

# Infusión continua vs intermitente



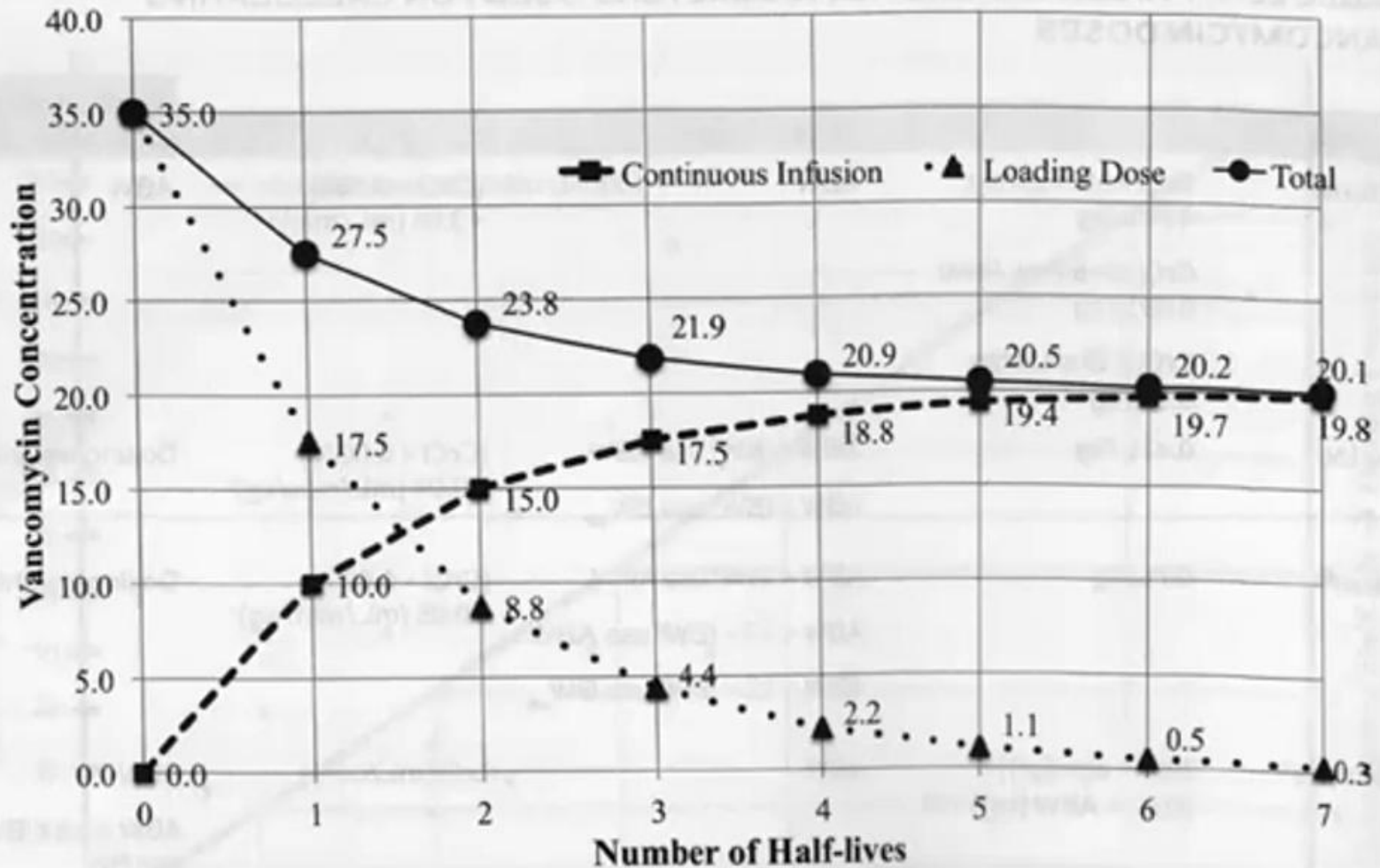
**Fig. 1** Simulation of vancomycin serum concentration following administration by intermittent and continuous infusion at the same dosing rate. The highlighted area represents the target trough concentration range (15–20 mg/L)

# Infusión continua vs intermitente



**Fig. 1** Simulation of vancomycin serum concentration following administration by intermittent and continuous infusion at the same dosing rate. The highlighted area represents the target trough concentration range (15–20 mg/L)

# Infusión continua



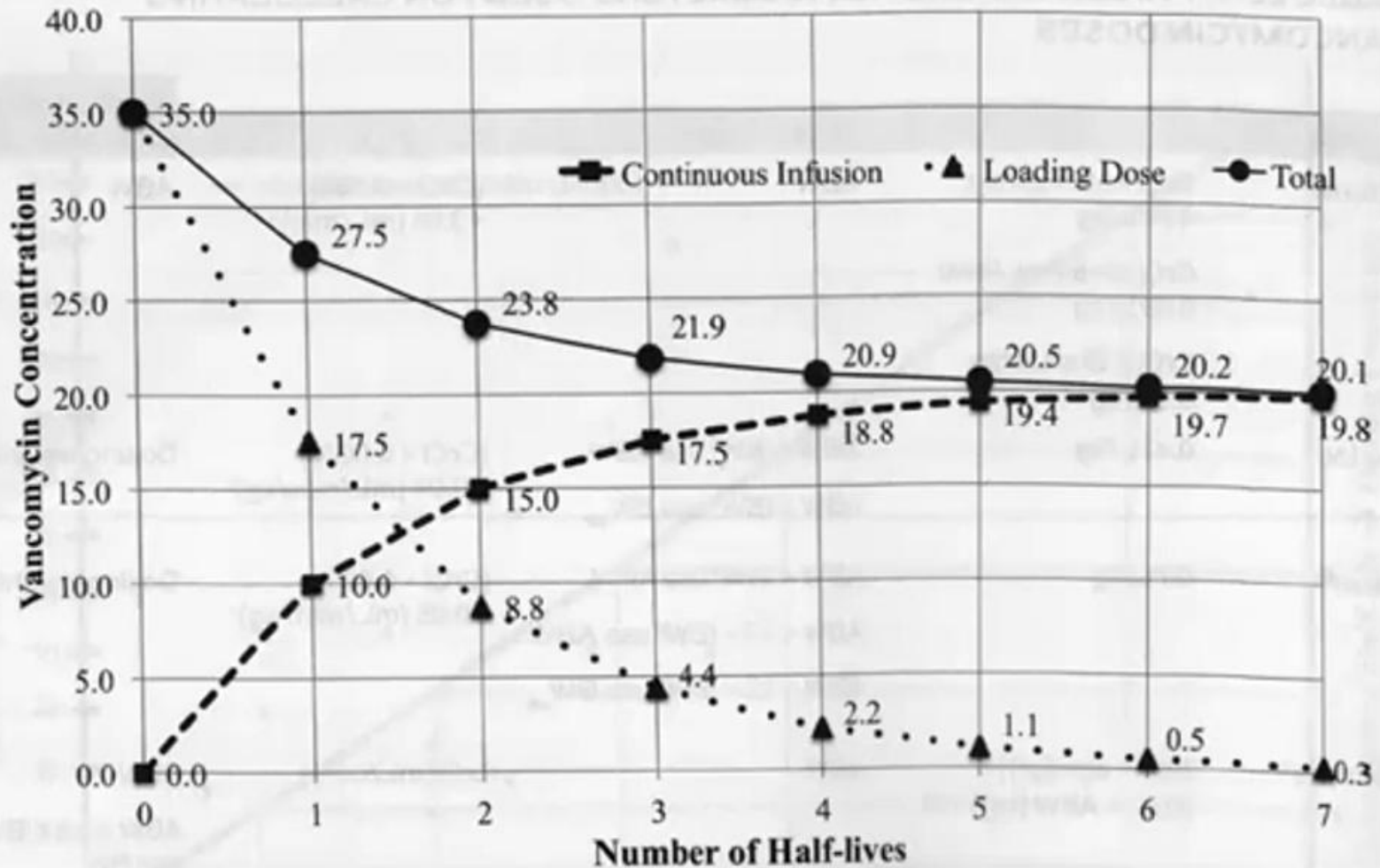
J. Duby. Vancomycin en Murphy, J. Clinical Pharmacokinetics, 6 Ed, ASHP Pub., Bethesda, 2017



# Infusión continua vs intermitente

- Es una alternativa razonable cuando es difícil alcanzar metas de AUC/CIM
- Se sugiere comenzar con una dosis de carga de 15 – 20 mg/kg, luego por mantención de 30 – 40 mg/kg/día (máx 60 mg/kg/día) hasta alcanzar  $C_{ss} = 20 - 25$  mg/dL
- ¿Cómo calcular AUC en 24 h?

# Infusión continua



J. Duby. Vancomycin en Murphy, J. Clinical Pharmacokinetics, 6 Ed, ASHP Pub., Bethesda, 2017



# Infusión continua vs intermitente

- Es una alternativa razonable cuando es difícil alcanzar metas de AUC/CIM
- Se sugiere comenzar con una dosis de carga de 15 – 20 mg/kg, luego por mantención de 30 – 40 mg/kg/día (máx 60 mg/kg/día) hasta alcanzar  $C_{ss} = 20 – 25 \text{ mg/dL}$
- $AUC_{24h} = C_{ss} * 24 \text{ horas}$
- Al parecer la nefrotoxicidad es similar (dosis dependiente) entre ambas formas de administración



# ¿Cuándo tomar la muestra?

1. Se debe conocer la hora de administración del medicamento
2. Se debe conocer la hora de la toma de la muestra
3. Se debe medir en la fase post distribución
4. Idealmente (si no contamos con método bayesiano) medir en estado estacionario
5. Idealmente dos muestras en la fase de eliminación
6. Idealmente (sin método bayesiano) medir  $C_{min}$



# Compatibilidad química/física

**Table 1** Physical compatibility of vancomycin with selected intravenously administered drugs [28]

Physically compatible	Physically incompatible	Compatibility information is not available or not adequate
Acyclovir, amikacin, amiodarone, argatroban, atracurium, bumetanide, calcium gluconate, caspofungin, cisatracurium, clindamycin, dexmedetomidine, dextrose 5% diltiazem, diphenhydramine, dobutamine, dopamine, doripenem, doxycycline, epinephrine, eptifibatide, esmolol, famotidine, fentanyl, fluconazole, gentamicin, hydromorphone, insulin regular, labetalol, levofloxacin, linezolid, lorazepam, magnesium sulfate, mannitol, meropenem, metoclopramide, metronidazole, midazolam, morphine sulfate, nicardipine, nitroglycerin, nitroprusside, octreotide <sup>a</sup> , ondansetron, phenylephrine, piperacillin–tazobactam <sup>c</sup> , potassium chloride, Ringer's lactated, sodium chloride (0.9%), tigecycline, tobramycin	Albumin human, amobarbital, aztreonam, bivalirudin, daptomycin, dexamethasone, furosemide, heparin, phenobarbital	Ampicillin, ampicillin–sulbactam, cefazolin, cefepime, cefotaxime, cefoxitin, ceftaroline, ceftazidime, ceftriaxone, ciprofloxacin, hydrocortisone, imipenem–cilastatin, methylprednisolone, micafungin, pantoprazole <sup>b</sup> , penicillin G, phenytoin, potassium phosphate, propofol, sodium bicarbonate, trimethoprim–sulfamethoxazole

<sup>a</sup>Protected from light

<sup>b</sup>Test was performed with ethylenediaminetetra-acetic acid (EDTA-free formulation)

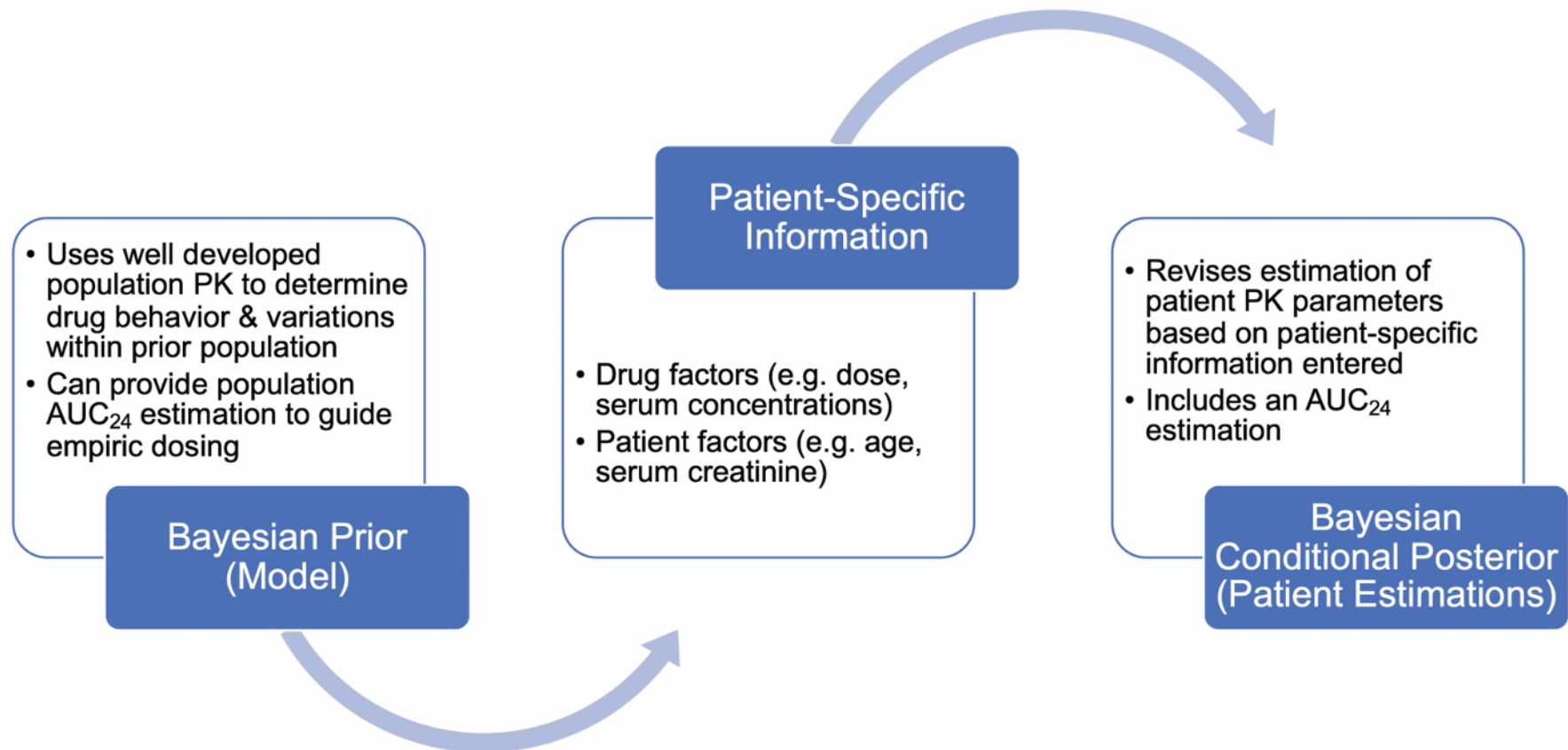
<sup>c</sup>Test was performed with vancomycin 4 mg/mL and piperacillin sodium 30 mg/mL plus tazobactam 3.75 mg/mL or piperacillin sodium 40 mg/mL plus tazobactam 5 mg/mL [29]



# Considerar

- Utilización de líneas independientes
- Uso de catéteres de múltiples vías
- Incompatibilidad con soluciones alcalinas (aztreonam, dexamentasona, bicarbonato de sodio)
- Temporalmente suspender terapia de Vancomicina o cambie a infusión intermitente

# Método bayesiano



**Figure 1.** Bayesian-guided monitoring process. Simplified visual depiction of Bayesian-guided vancomycin area under the curve (AUC) monitoring using an existing model (box on left) and entering patient-specific information (middle box) to produce pharmacokinetic (PK) parameter estimations for a patient, which includes 24-hour AUC ( $AUC_{24}$ ; box on right).



# Caso Clínico N°1

- Paciente sexo masculino, 53 años, 94 kg y talla 184 cm

## Función renal

[i](#) How is CrCl calculated?

		Unidad	Fuentes
CrCl	195.52	mL/min	...
eGFR	150.19	mL/min/1.73m <sup>2</sup>	...

## Composición corporal

		Unidad	Fuentes
Total Body Weight	94.00	kg	...
Ideal Body Weight	78.61	kg	...
Adjusted Body Weight	84.77	kg	...
Body Mass Index	27.76	kg/m <sup>2</sup>	...



# Caso Clínico N°1

- Paciente sexo masculino, 53 años, 94 kg y talla 184 cm

## Función renal

[i](#) How is CrCl calculated?

		Unidad	Fuentes
CrCl	195.52	mL/min	...
eGFR	150.19	mL/min/1.73m <sup>2</sup>	...

## Composición corporal

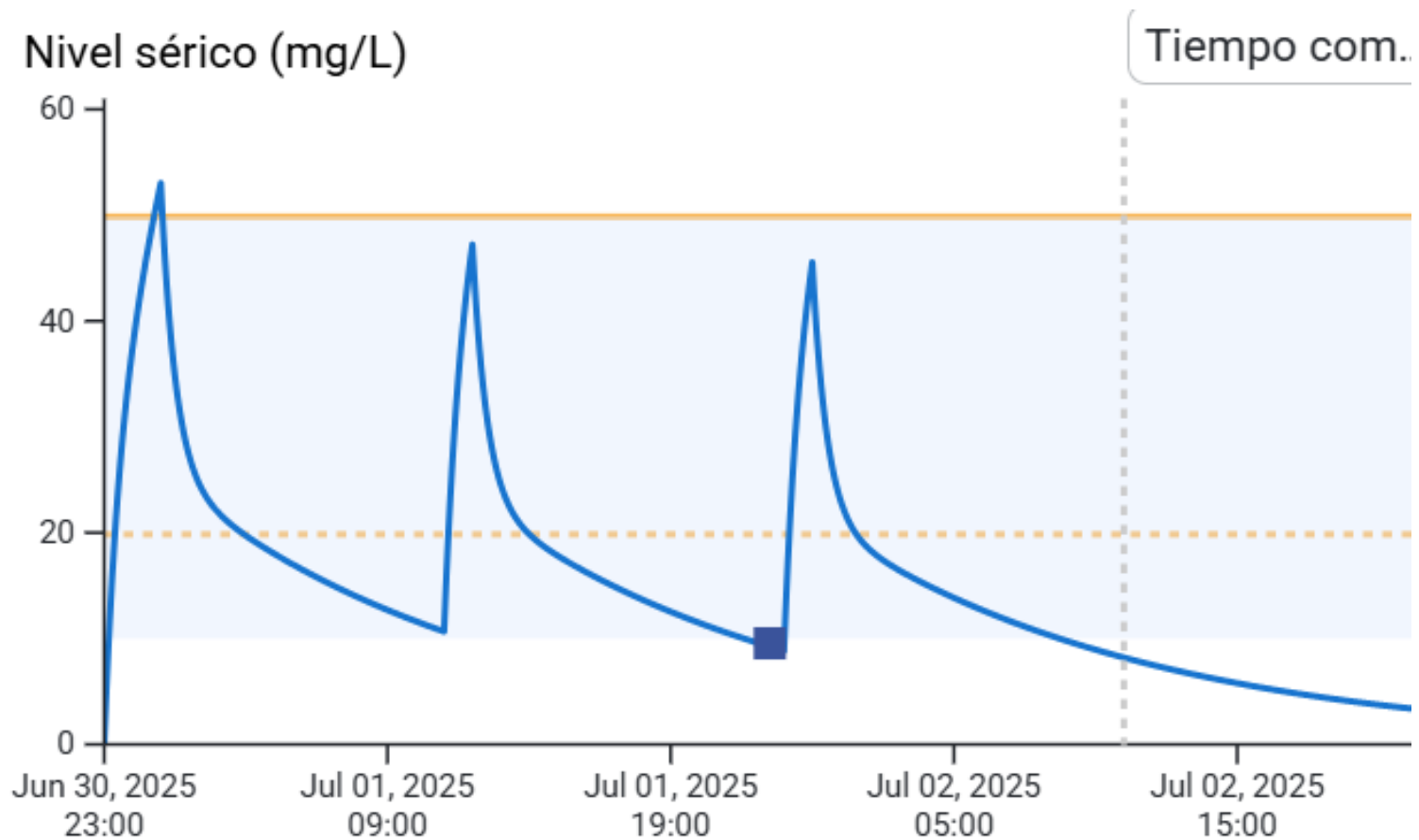
		Unidad	Fuentes
Total Body Weight	94.00	kg	...
Ideal Body Weight	78.61	kg	...
Adjusted Body Weight	84.77	kg	...
Body Mass Index	27.76	kg/m <sup>2</sup>	...

## Historial del Scr

Núm.	Fecha	Hora	Scr	CrCl	Estado de IRA	Formula <a href="#">i</a>
1	06/06/2025	14:20	0,42	195,515	<a href="#">i</a>	CrCl (Capped)
2	14/06/2025	18:00	0,39	195,515	<a href="#">i</a>	CrCl (Capped)
3	25/06/2025	15:00	0,31	195,515	<a href="#">i</a>	CrCl (Capped)

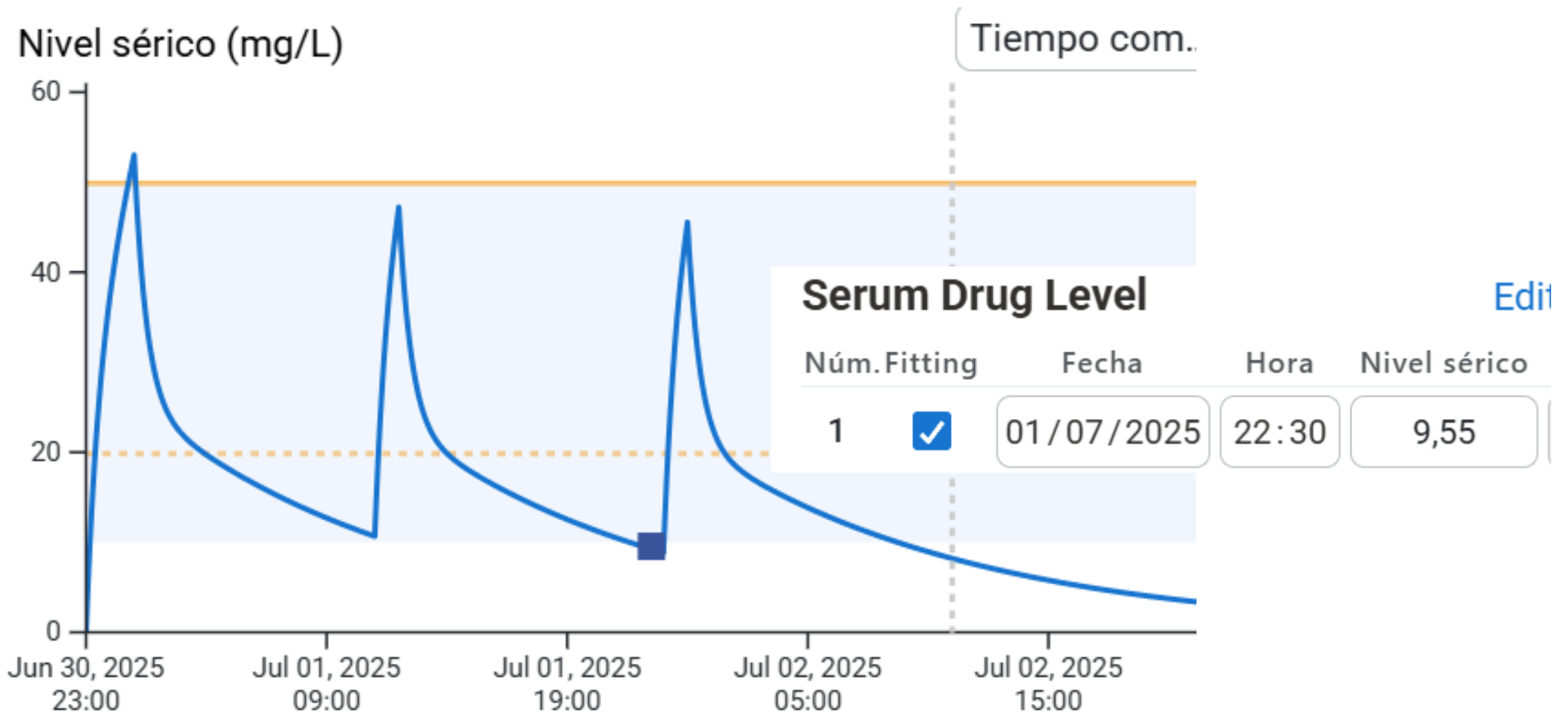
# Caso Clínico N°1

- 2 g de carga, y luego 1 g cada 12 horas



# Caso Clínico N°1

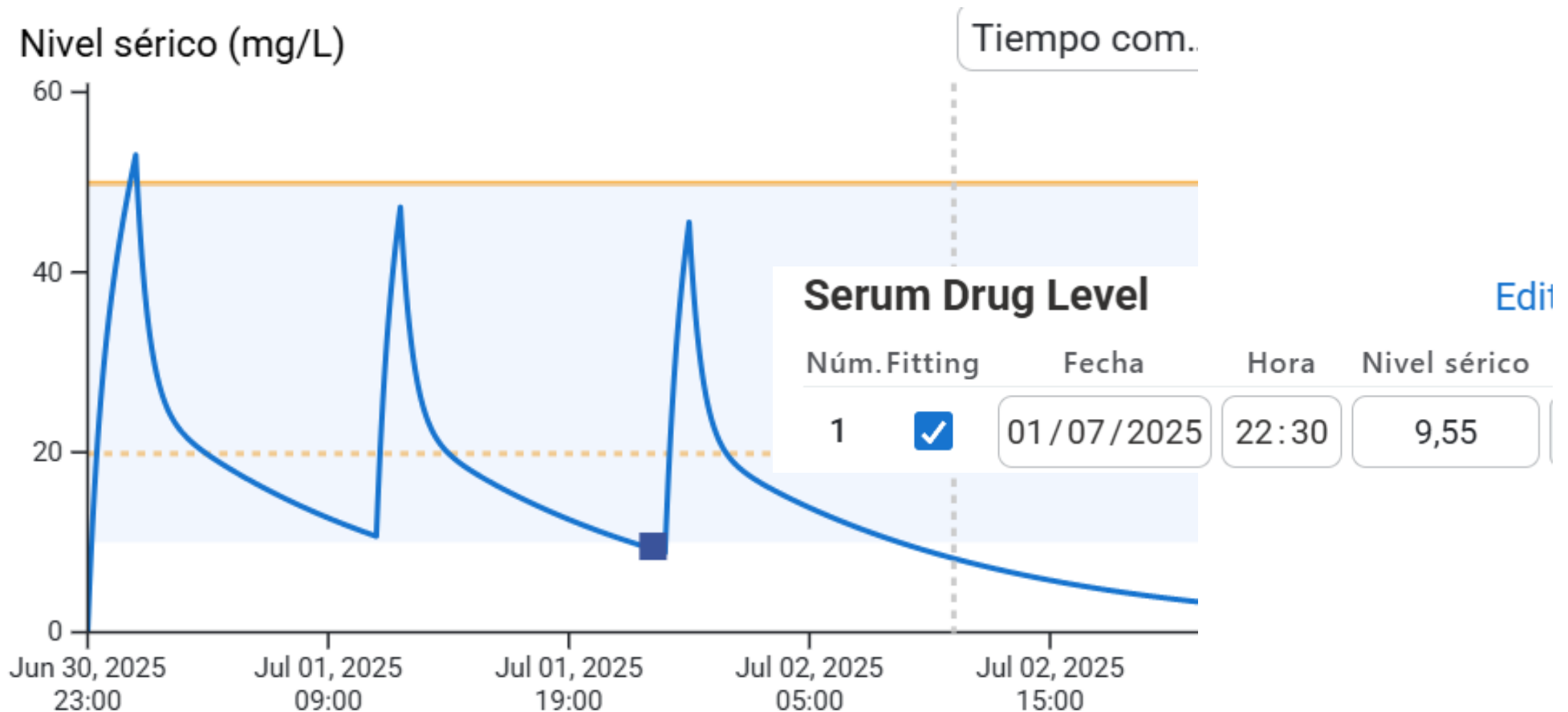
- 2 g de carga, y luego 1 g cada 12 horas





# Caso Clínico N°1

- 2 g de carga, y luego 1 g cada 12 horas,  
¿Qué hacemos?





# Caso Clínico N°1

- Antecedentes mórbidos: Melanoma dorsal operado en octubre 2020, con invasión linfovascular. Inmunoterapia con Nivolumab en 2021. Metástasis ganglionar axilar bilateral (disección axilar 30/11/2023) + Inmunoterapia. 30/11/2023. Parotidectomía total derecha + disección cervical ipsilateral.
- Exéresis de MT cerebral temporal izq en mayor 25/5/2024. Radioterapia completada el 8/9/2024. Secuelado con trastorno de memoria y paresia mínima en hemicuerpo derecho.

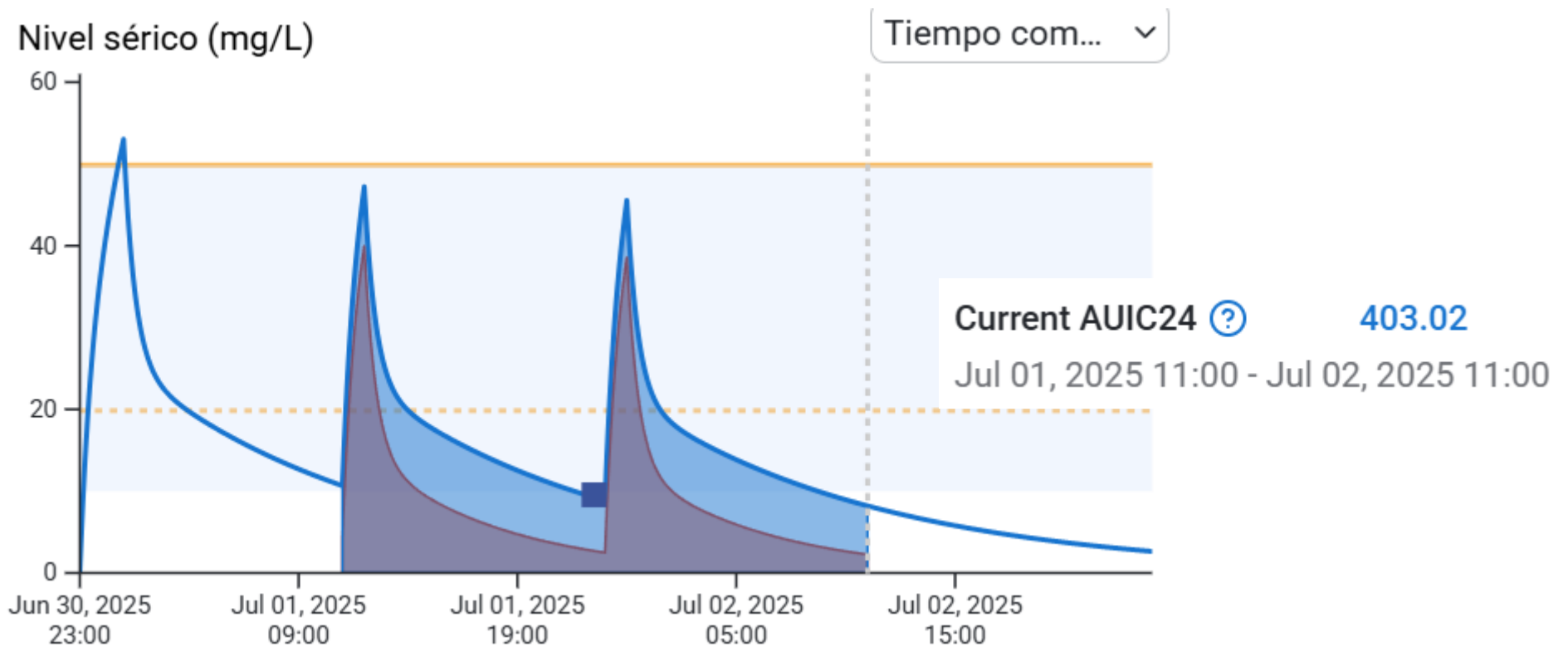


# Caso Clínico N°1

- 27/06 Acude a pabellón para **drenaje de absceso**, se describe en protocolo salida de pus en plano subcutáneo, plano extradural, duramadre engrosada e inflamada, plano subdural y parénquima expuesto con gran cantidad de pus Además protocolo señala signos de osteomielitis en H. temporal (se descarta muestra)
- Cultivos pabellón 27/06:
  - Herida operatoria: *Staphylococcus epidermidis* Oxacilina resistente
  - Secreción extradural: *Klebsiella pneumoniae* BLEE (+)
- Paciente en seguimiento por indicación de Meropenem 2g cada 8h EV + Vancomicina 1g cada 12h EV

# Caso Clínico N°1

- 2 g de carga, y luego 1 g cada 12 horas





Ruta

Inter. IV

Objetivo

AUIC

AUC24/MIC  
deseado

500 hr\*mg/L

Intervalo

8 hr

MIC

1 mg/L

Fecha de la  
siguiente dosis

02/07/2025

Hora de la siguiente  
dosis

11:00

Población

Individuo

Next Dose < 1250 > mg

Hora de la infusión 2 hr

Dosis de  
mantenimiento 1000 mg Q8 hr

Starting at Jul 02, 2025 19:00

Current AUIC24 ? 403.02

Jul 01, 2025 11:00 - Jul 02, 2025 11:00

Future AUIC24 ? 534.93 ± 88

Jul 02, 2025 11:00 - Jul 03, 2025 11:00

Agregar la(s) dosis a las Jul 02, 2025

Exportar resultados a Análisis en estado estable

Régimen de referencia en estado estacionario 1000 mg Q8 hr



### Ruta

Inter. IV ▼

### Objetivo

Trough ▼

### Punto mínimo deseado

15 mg/L

### Intervalo

8 hr

### Fecha de la siguiente dosis

02/07/2025

### Hora de la siguiente dosis

11:00

## Población

## Individuo

Next Dose < 1500 > mg

Hora de la infusión 3,25 hr

Dosis de mantenimiento 1000 mg Q8 hr

Starting at Jul 02, 2025 19:00

Next Trough ? 16 ± 2 mg/L

Jul 02, 2025 19:00

**Agregar la(s) dosis a las Jul 02, 2025**

Exportar resultados a [Análisis en estado estable](#) ↗

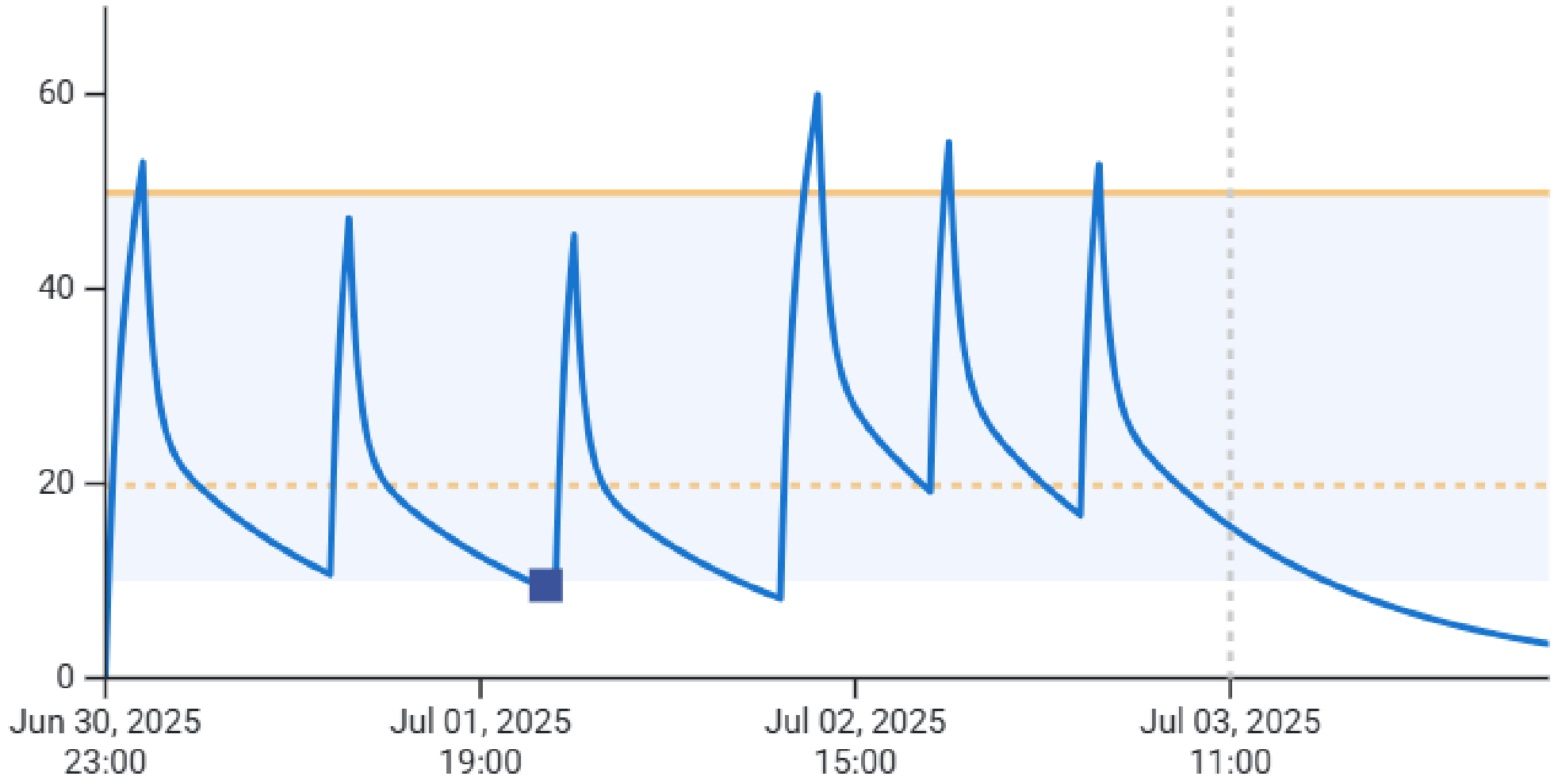
Régimen de referencia en estado estacionario 1000 mg Q8 hr



# Caso Clínico N°1

Nivel sérico (mg/L)

Tiempo com...





# Caso Clínico N°2

- Paciente sexo femenino, 65 años, peso de 77 kg, talla 1,58 m.
- Paciente cursando **bacteriemia por catéter HD tunelizado, cultivo positivo a *S. haemolyticus* meticilino resistente (27/06)**. Catéter retirado el 30/06, se instala catéter transitorio femoral y se inicia tratamiento con vancomicina con una dosis de carga de 2 g y luego mantención con 750 mg cada 48 horas post diálisis.
- Antecedentes mórbidos: ERC etapa V en hemodiálisis trisemanal (L-M-V), Síndrome nefrótico, Cáncer de colon derecho en LEQ, DM2IR con daño a órgano blanco (retinopatía diabética), HTA, Tabaquismo activo e hipotiroidismo subclínico.



# Caso Clínico N°2

- Paciente sexo femenino, 65 años, peso de 77 kg, talla 1,58 m en HD

Núm.	Fecha	Hora	Scr	CrCl	Estado de IRA	Formula <a href="#">i</a>
1	30/06/2025	08:00	9,31	4,101		Cockcroft-Gault
2	02/07/2025	07:00	7,19	5,310		Cockcroft-Gault
3	03/07/2025	08:09	5,62	6,794		Cockcroft-Gault
4	04/07/2025	08:04	6,53	5,847		Cockcroft-Gault
5	07/07/2025	08:00	6,37	5,994		Cockcroft-Gault
6	08/07/2025	08:05	4,41	8,658		Cockcroft-Gault



# Caso Clínico N°2

- 2 g de carga y 750 mg post dialisis

## Historial de dosificación

 ¿Cómo se utilizan mis registros?

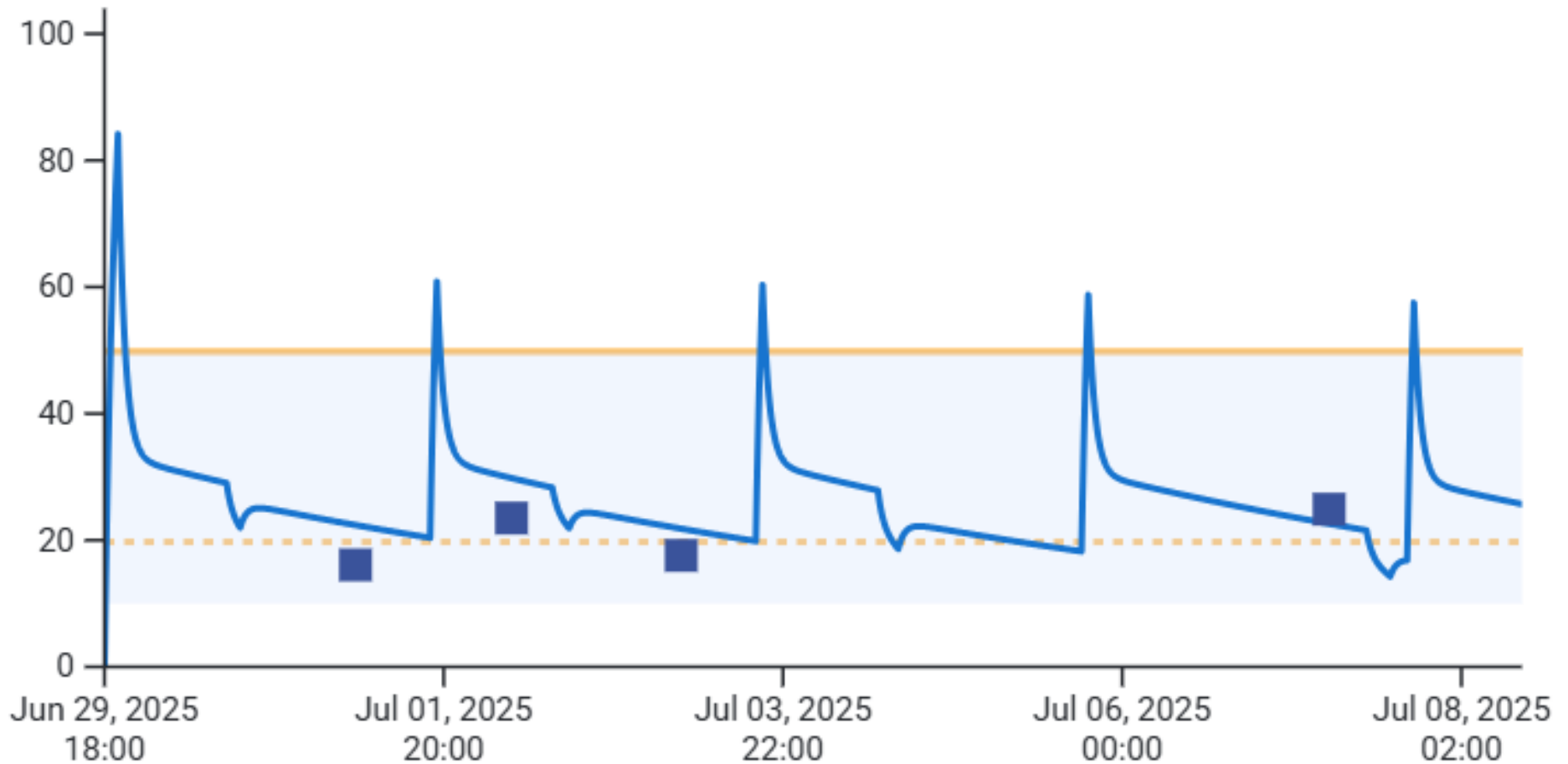
Núm.	Fecha	Hora	Ruta	Dosis	Intervalo	Hora de la inf.	
1	29/06/2025	18:00	Inter... ▾	2000	48	2	...
2	01/07/2025	18:00	Inter... ▾	750	48	1	 ...
3	03/07/2025	18:00	Inter... ▾	750	48	1	...
4	05/07/2025	18:00	Inter... ▾	750	48	1	...
5	07/07/2025	18:00	Inter... ▾	750	48	1	...

# Caso Clínico N°2

- 2 g de carga y 750 mg post dialisis

Nivel sérico (mg/L)

Tiempo com... ▾

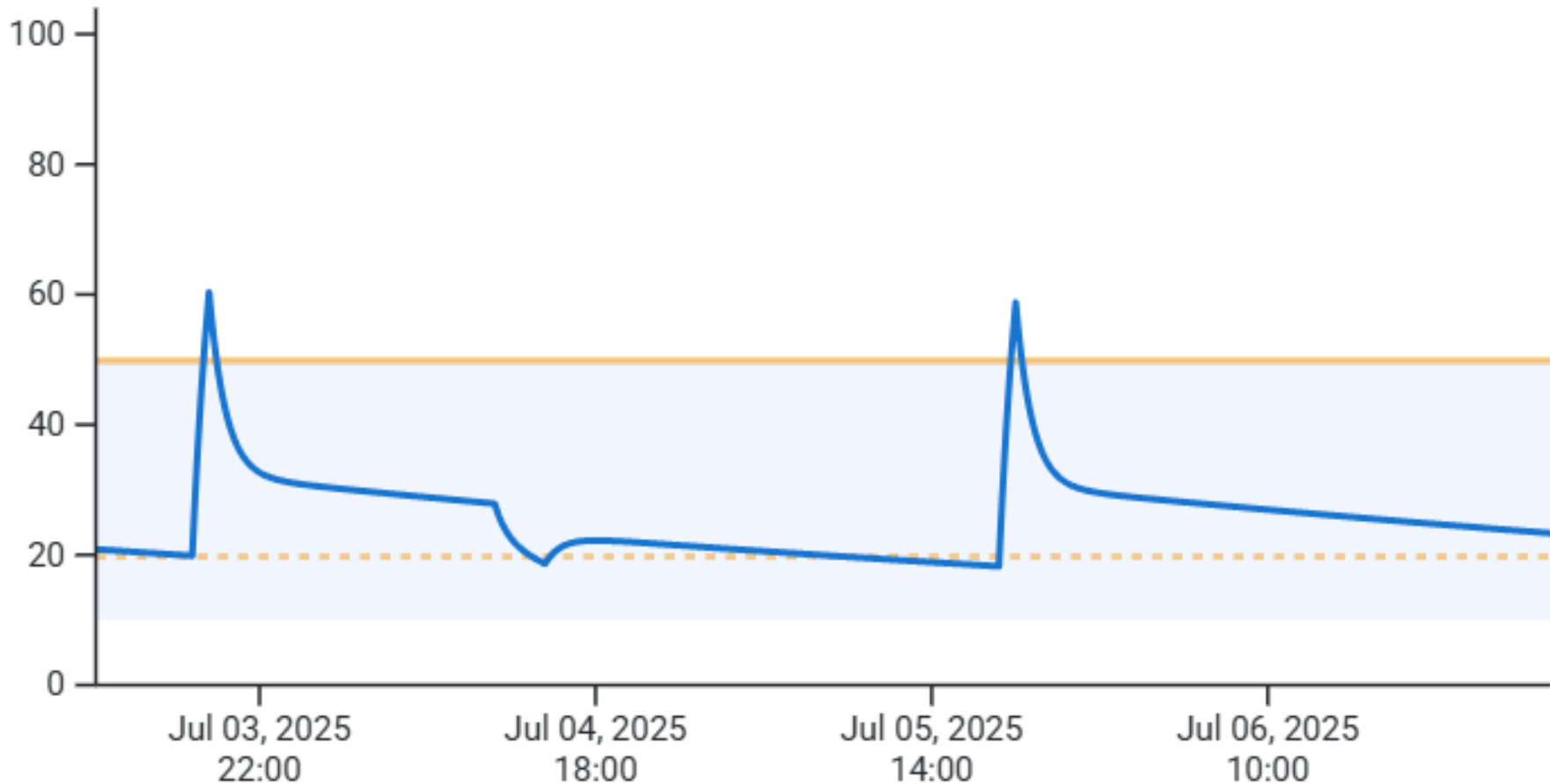


# Caso Clínico N°2

- 2 g de carga y 750 mg post dialisis

Nivel sérico (mg/L)

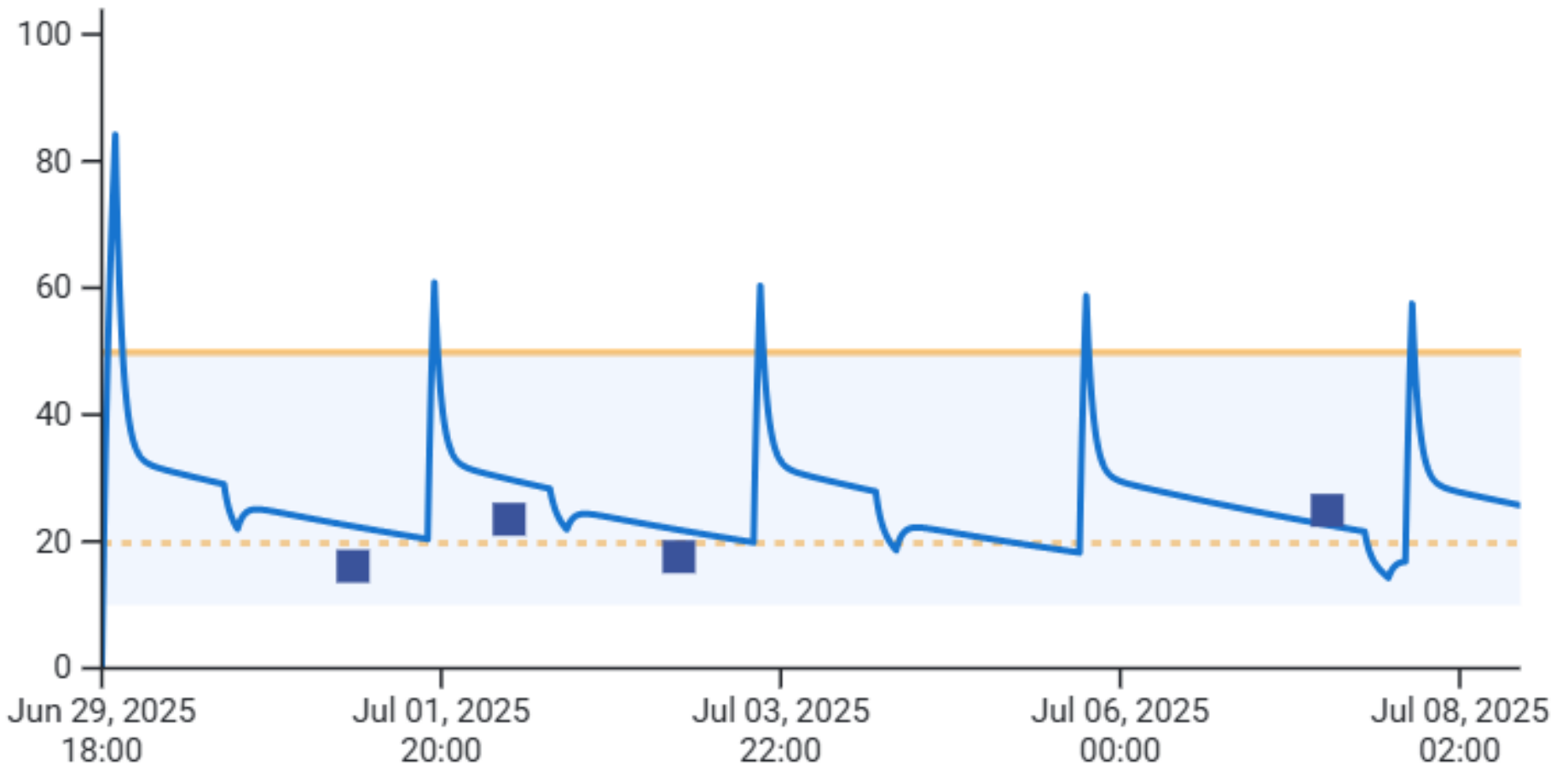
Tiempo com... ▾





# Nivel sérico (mg/L)

Tiempo com... ▼



## Historial de diálisis

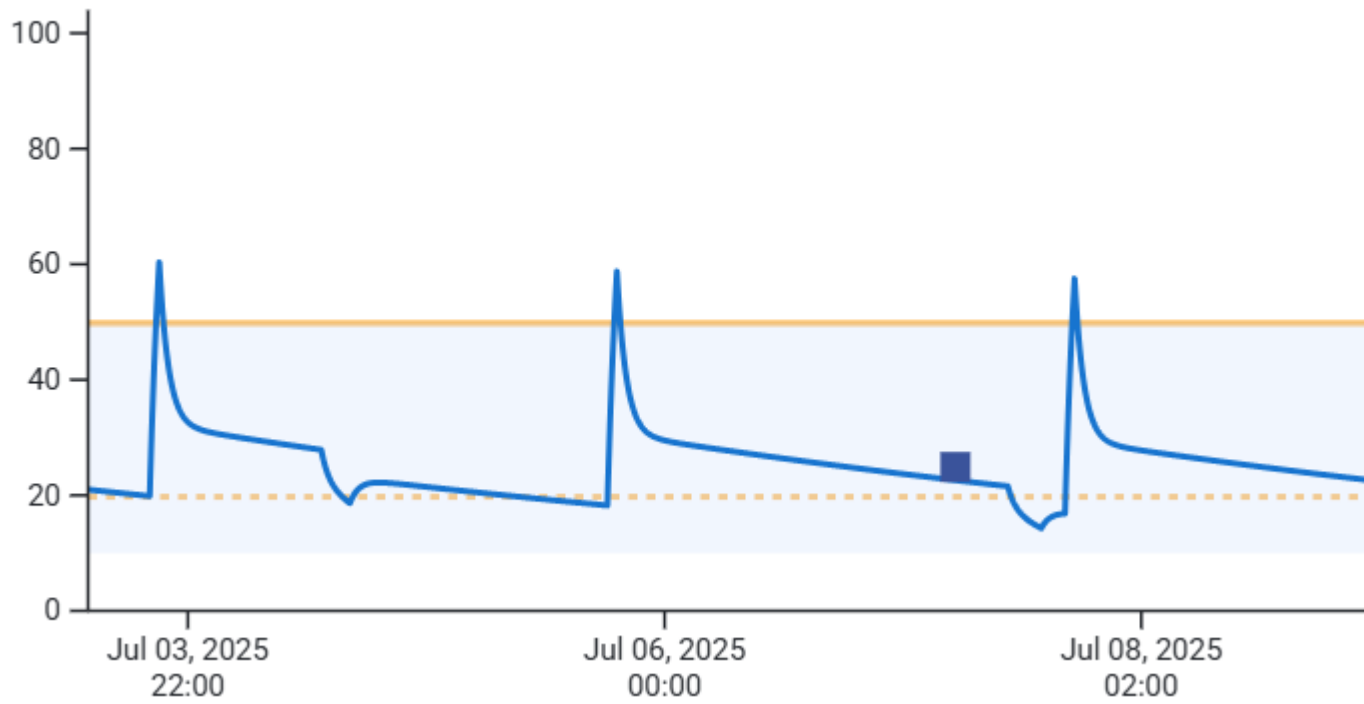
[? How do I use Dialysis H](#)

Núm.	Tipo	Fecha de inicio	Hora de inicio	Fecha de finalización	Hora de finalización	Qb <span>?</span>	CLrrt		CLtotal	
1	HF-IHD <span>▼</span>	30/06/2025	12:00	30/06/2025	14:00	250	3.18	3.22	3.70	3.71
2	HF-IHD <span>▼</span>	02/07/2025	12:00	02/07/2025	14:30	200	2.54	2.57	3.07	3.07
3	HF-IHD <span>▼</span>	04/07/2025	12:00	04/07/2025	15:00	300	3.82	3.86	4.34	4.36
4	HF-IHD <span>▼</span>	07/07/2025	12:00	07/07/2025	15:30	280	3.56	3.60	4.09	4.10



## Nivel sérico (mg/L)

Tiempo com... ▾



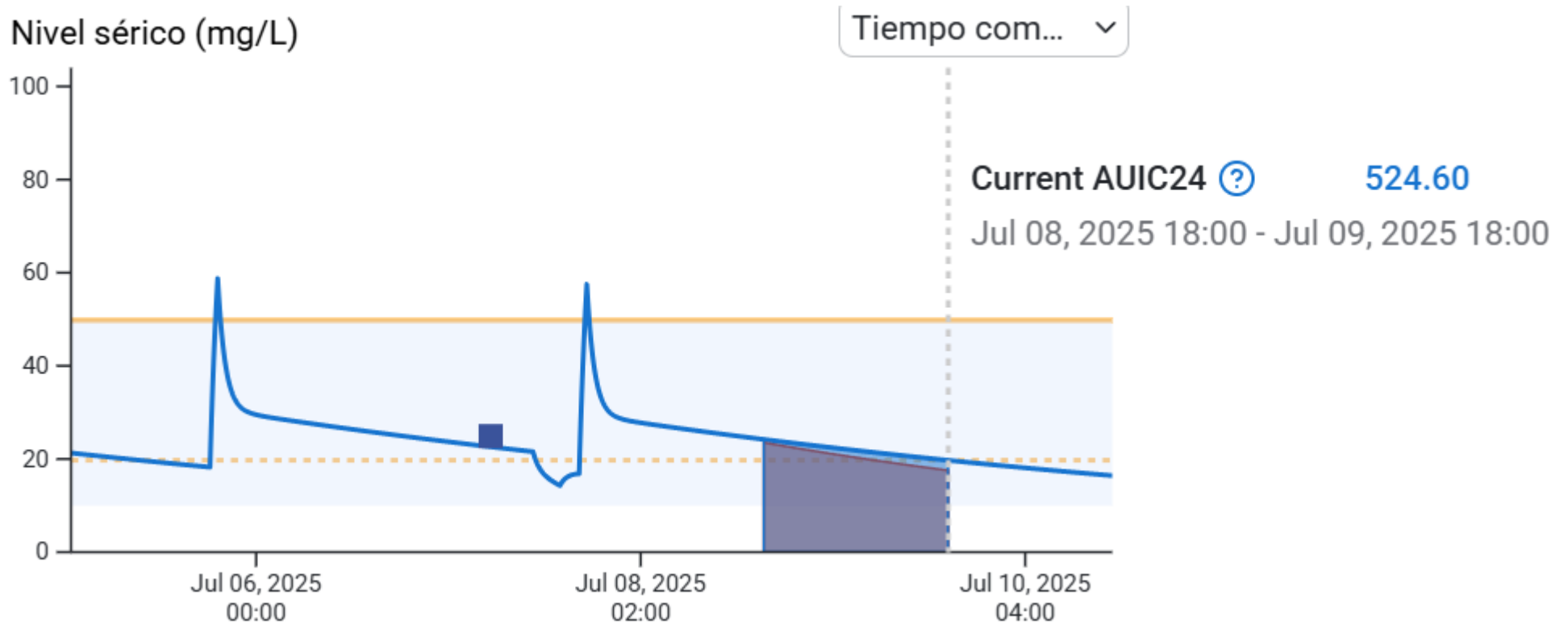
## Serum Drug Level

[Editar el historial del Scr \(6\)](#)

Núm. Fitting	Fecha	Hora	Nivel sérico	Predicted Level		
1	<input checked="" type="checkbox"/>	01/07/2025	07:00	16,1	25.60 22.40	🕒
2	<input checked="" type="checkbox"/>	02/07/2025	06:00	23,5	34.08 29.81	🕒
3	<input checked="" type="checkbox"/>	03/07/2025	07:00	17,6	22.02 21.82	🕒
4	<input checked="" type="checkbox"/>	07/07/2025	06:30	24,9	21.27 22.61	🕒

# Caso Clínico N°2

- 2 g de carga y 750 mg post dialisis





### Ruta

Inter. IV ▼

### Objetivo

AUIC ▼

### AUC24/MIC deseado

500 hr\*mg/L

### Intervalo

48 hr

### MIC

1 mg/L

### Fecha de la siguiente dosis

09/07/2025

### Hora de la siguiente dosis

18:00

## Población

## Individuo

Next Dose < 500 > mg

Hora de la infusión 1 hr

Dosis de mantenimiento 500 mg Q48 hr

Starting at Jul 09, 2025 18:00

Current AUIC24 ? 524.60 👁  
Jul 08, 2025 18:00 - Jul 09, 2025 18:00

Future AUIC24 ? 634.96 ± 79 !  
Jul 09, 2025 18:00 - Jul 10, 2025 18:00

Ver fecha y hora sugeridas

Add Dose at Original Date & Time

Exporting results to Steady State Analysis is not applicable for patients who are on dialysis.



### Ruta

Inter. IV ▼

### Objetivo

Trough ▼

### Punto mínimo deseado

15 mg/L

### Intervalo

48 hr

### Fecha de la siguiente dosis

09/07/2025

### Hora de la siguiente dosis

18:00

## Población

## Individuo

Next Dose < 500 > mg

Hora de la infusión  hr

Dosis de mantenimiento 500 mg Q48 hr

Starting at Jul 09, 2025 18:00

Next Trough ? 17 ± 2 mg/L

Jul 11, 2025 18:00

[Ver fecha y hora sugeridas](#)

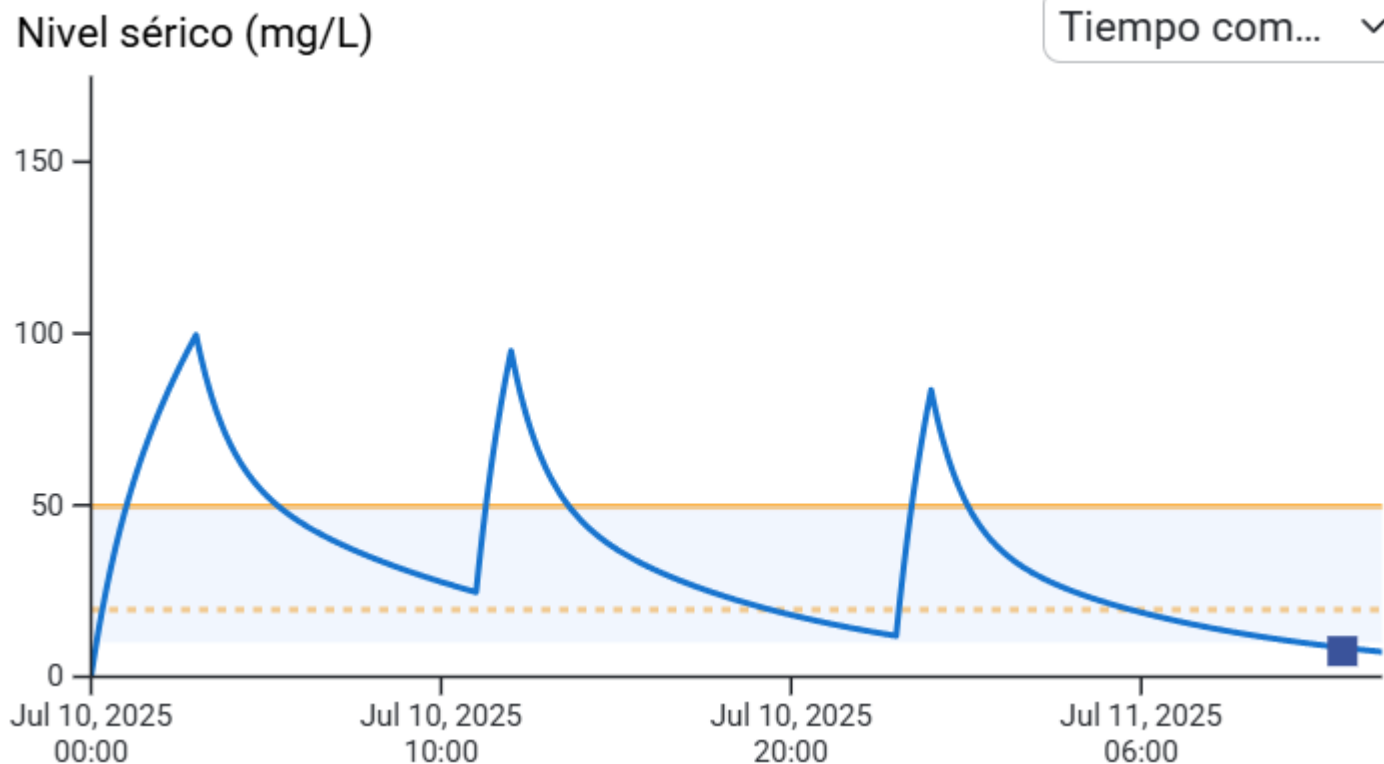
[Add Dose at Original Date & Time](#)

Exporting results to Steady State Analysis is not applicable for patients who are on dialysis.



# Caso Clínico N°3

- Paciente sexo femenino, 65 kg y talla de 162 cm. Inició Vancomicina 2 g de carga y 1 g cada 12 de mantención





# Caso Clínico N°3

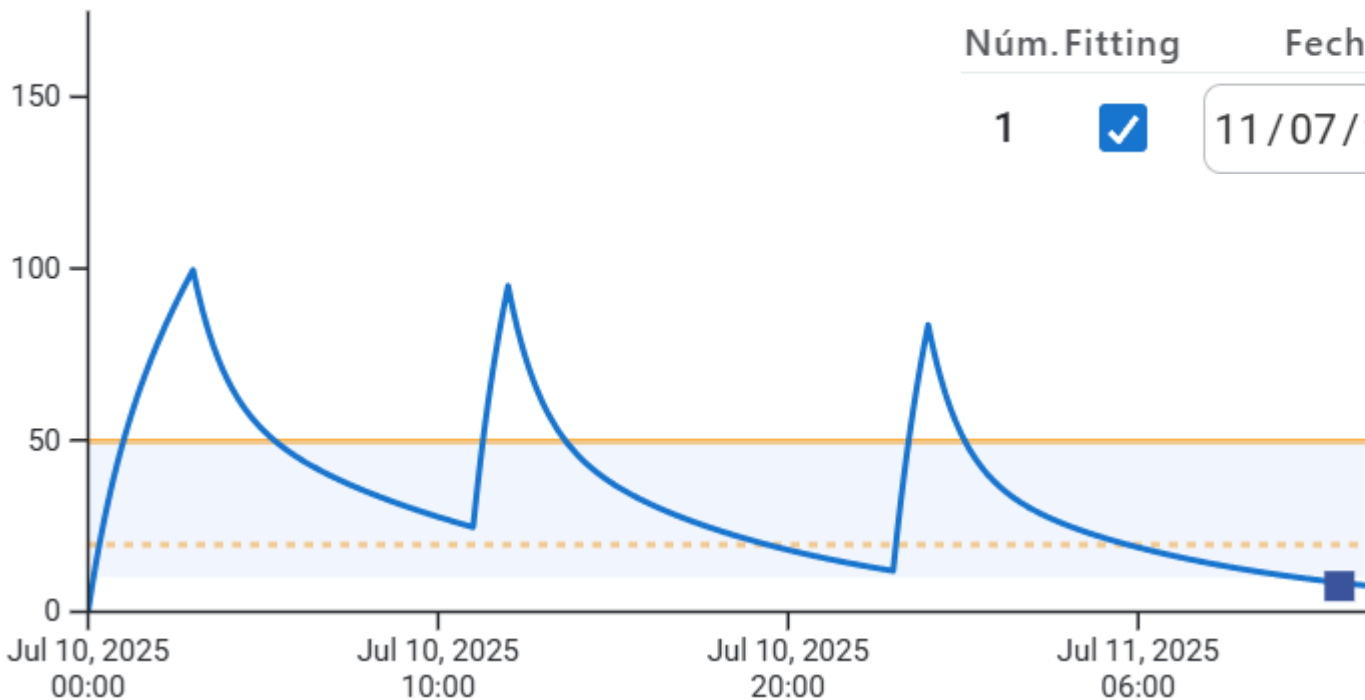
- Vancomicina 2 g de carga y 1 g cada 12 de mantención

Núm.	Fecha	Hora	Scr	CrCl	Estado de IRA	Formula <a href="#">i</a>
1	07/07/2025	03:00	0,5	103,309	<a href="#">i</a>	Cockcroft-Gault
2	09/07/2025	03:00	0,9	56,592	STAGE 1	Jelliffe 1973
3	09/07/2025	23:55	0,76	56,059	STAGE 1	Chiou
4	10/07/2025	11:20	0,61	68,458		Chiou

# Caso Clínico N°3

- Vancomicina 2 g de carga y 1 g cada 12 de mantención

Nivel sérico (mg/L)



## Serum Drug Level

Ed

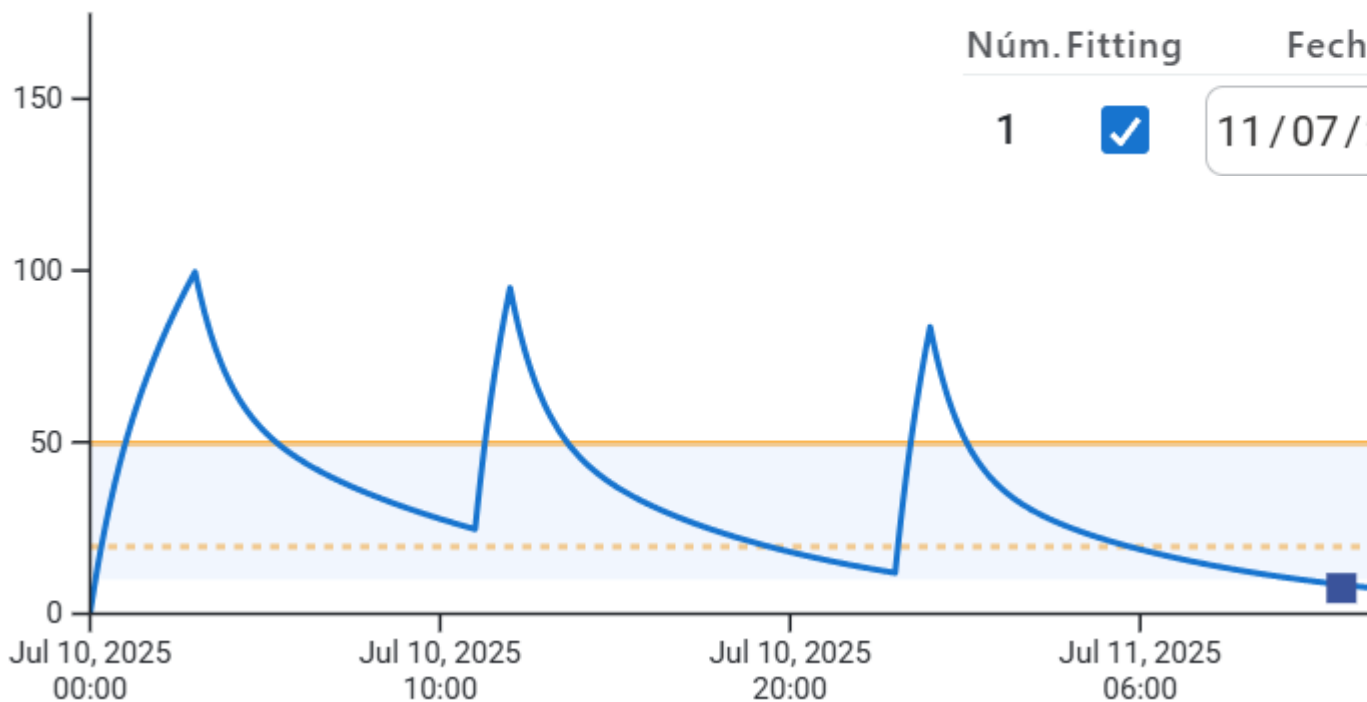
Núm. Fitting	Fecha	Hora	Nivel sérico
1 <input checked="" type="checkbox"/>	11/07/2025	11:45	7,49



# Caso Clínico N°3

- ¿Qué harían?

Nivel sérico (mg/L)



## Serum Drug Level

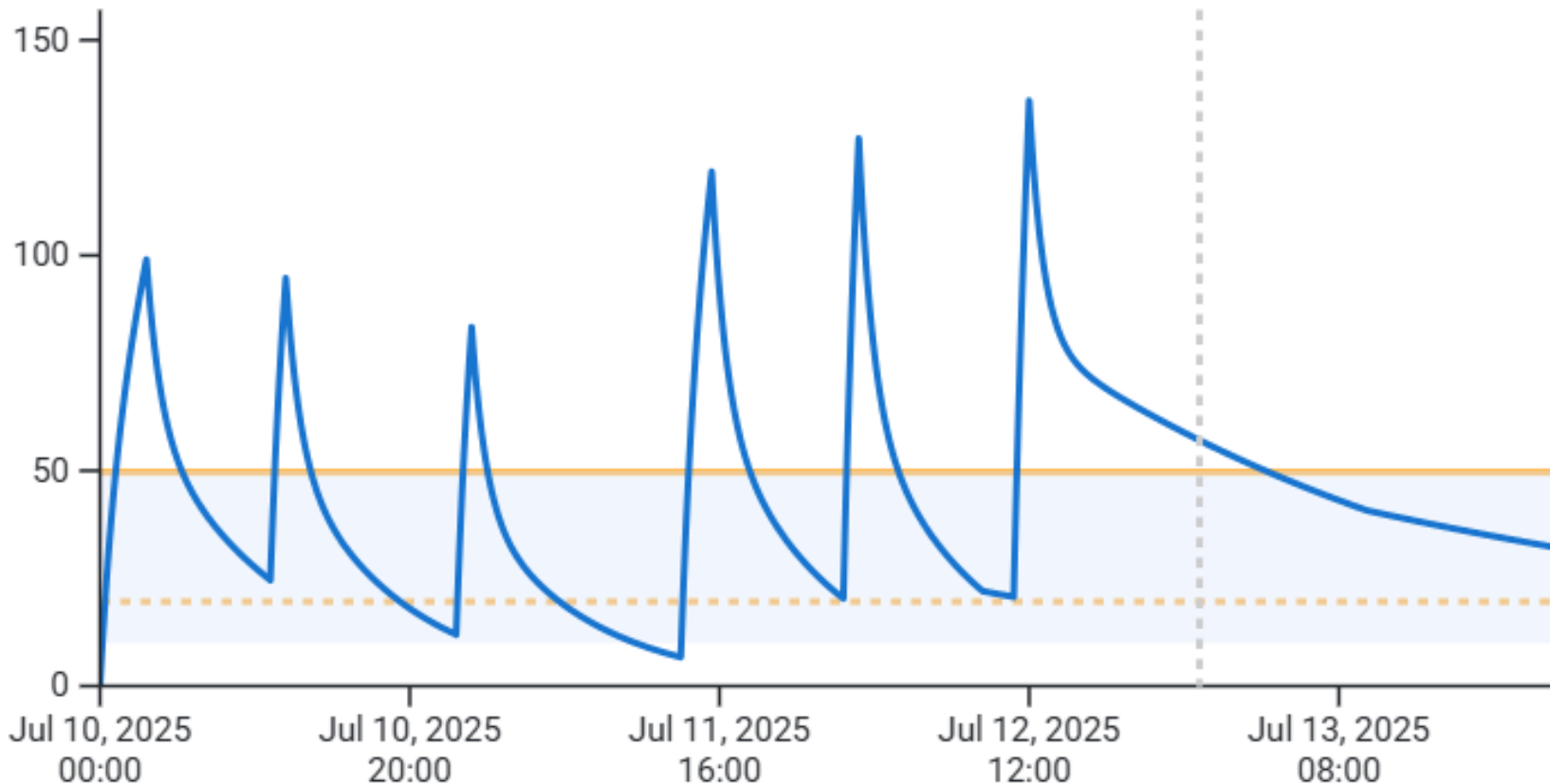
Ed

Núm. Fitting	Fecha	Hora	Nivel sérico
1 <input checked="" type="checkbox"/>	11/07/2025	11:45	7,49

# Caso Clínico N°3

- Volver a cargar con 2 g y dejar 1,5 g cada 12 horas

Nivel sérico (mg/L)





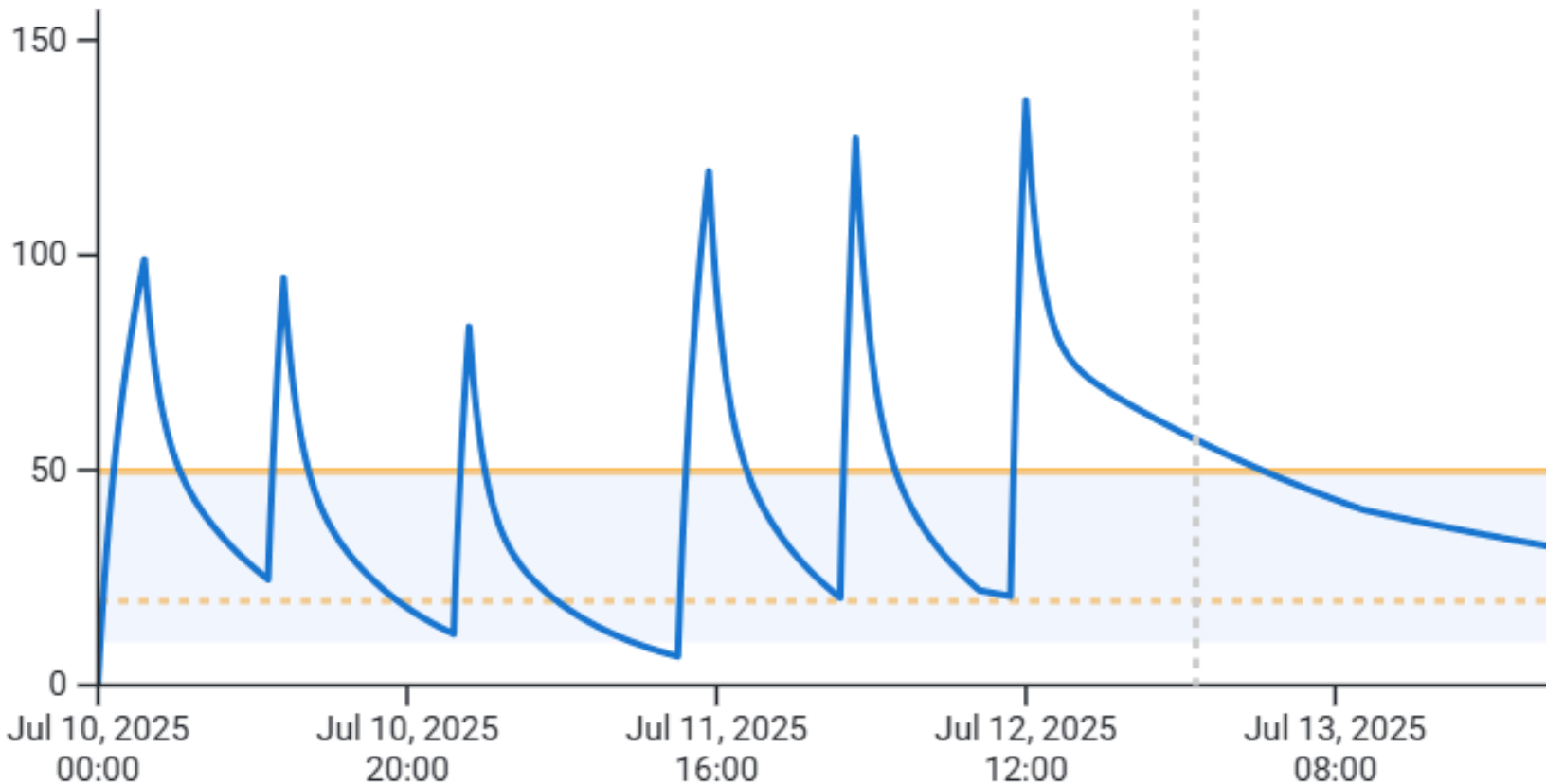
# Caso Clínico N°3

• Vc  
ca

4	11/07/2025	13:30	Inter... ▾	2000	12	2
5	12/07/2025	00:00	Inter... ▾	1500	12	1
6	12/07/2025	11:00	Inter... ▾	1500	12	1

ar 1,5 g

Nivel sérico (mg/L)





# Caso Clínico N°3

- Volver a cargar con 2 g y dejar 1,5 g c/12 h

Núm.	Fecha	Hora	Scr	CrCl	Estado de IRA	Formula <a href="#">(i)</a>
1	07/07/2025	03:00	0,5	103,309	<a href="#">(i)</a>	Cockcroft-Gault
2	09/07/2025	03:00	0,9	56,592	STAGE 1	Jelliffe 1973
3	09/07/2025	23:55	0,76	56,059	STAGE 1	Chiou
4	10/07/2025	11:20	0,61	68,458		Chiou
5	12/07/2025	09:00	2,67	13,068	STAGE 3	Jelliffe 1973
6	13/07/2025	09:50	4,08	6,883	STAGE 3	Jelliffe 1973
7	14/07/2025	07:40	4,08	9,089	STAGE 3	Jelliffe 1973
8	15/07/2025	07:20	3,63	10,097	STAGE 3	Chiou



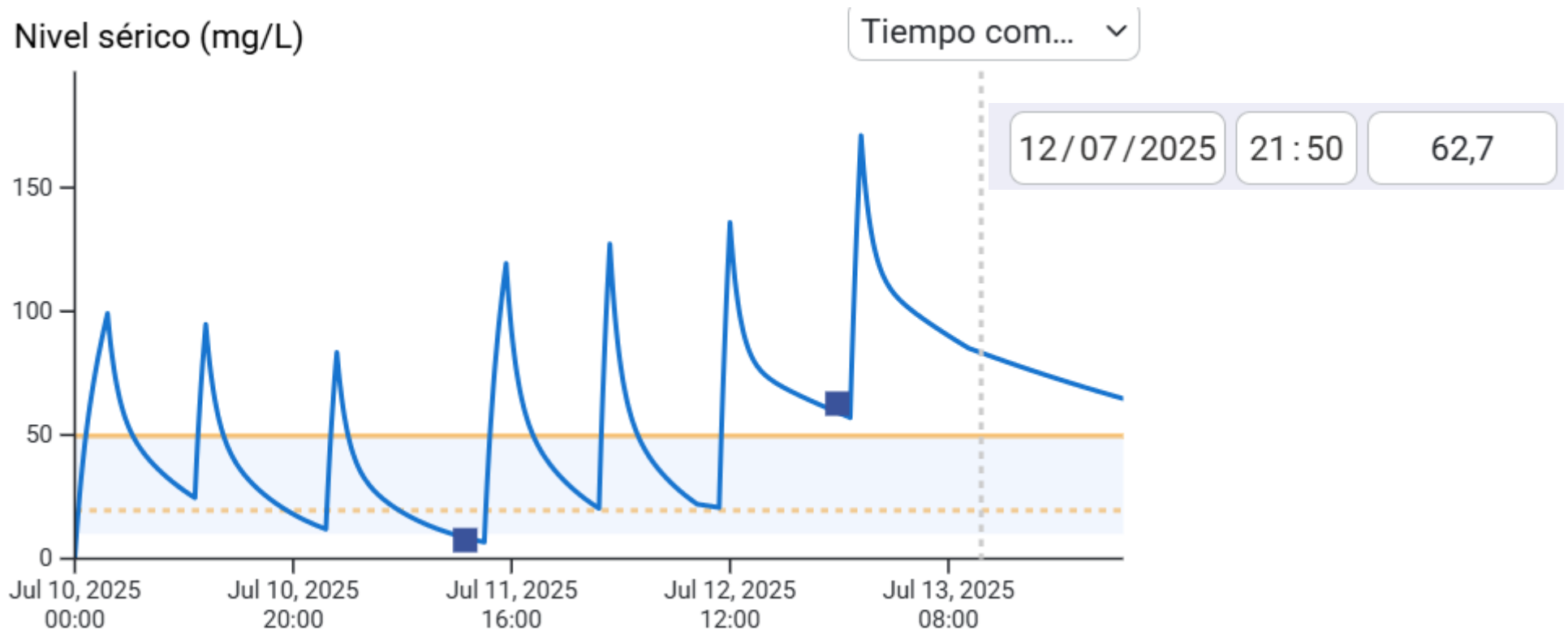
# Caso Clínico N°3

- Volver a cargar con 2 g y dejar 1,5 g cada 12 horas

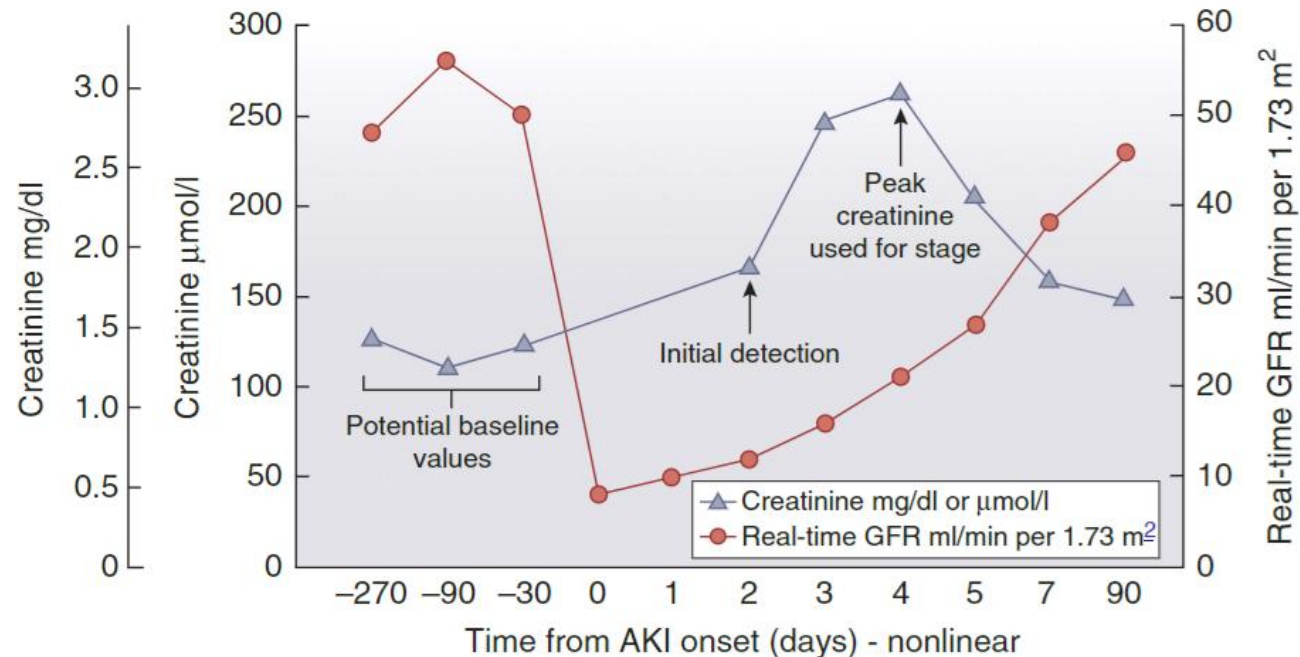
5	12/07/2025	09:00	2,67	13,068	STAGE 3	Jelliffe 1973
6	13/07/2025	09:50	4,08	6,883	STAGE 3	Jelliffe 1973
7	14/07/2025	07:40	4,08	9,089	STAGE 3	Jelliffe 1973
8	15/07/2025	07:20	3,63	10,097	STAGE 3	Chiou

# Caso Clínico N°3

- Volver a cargar con 2 g y dejar 1,5 g cada 12 horas

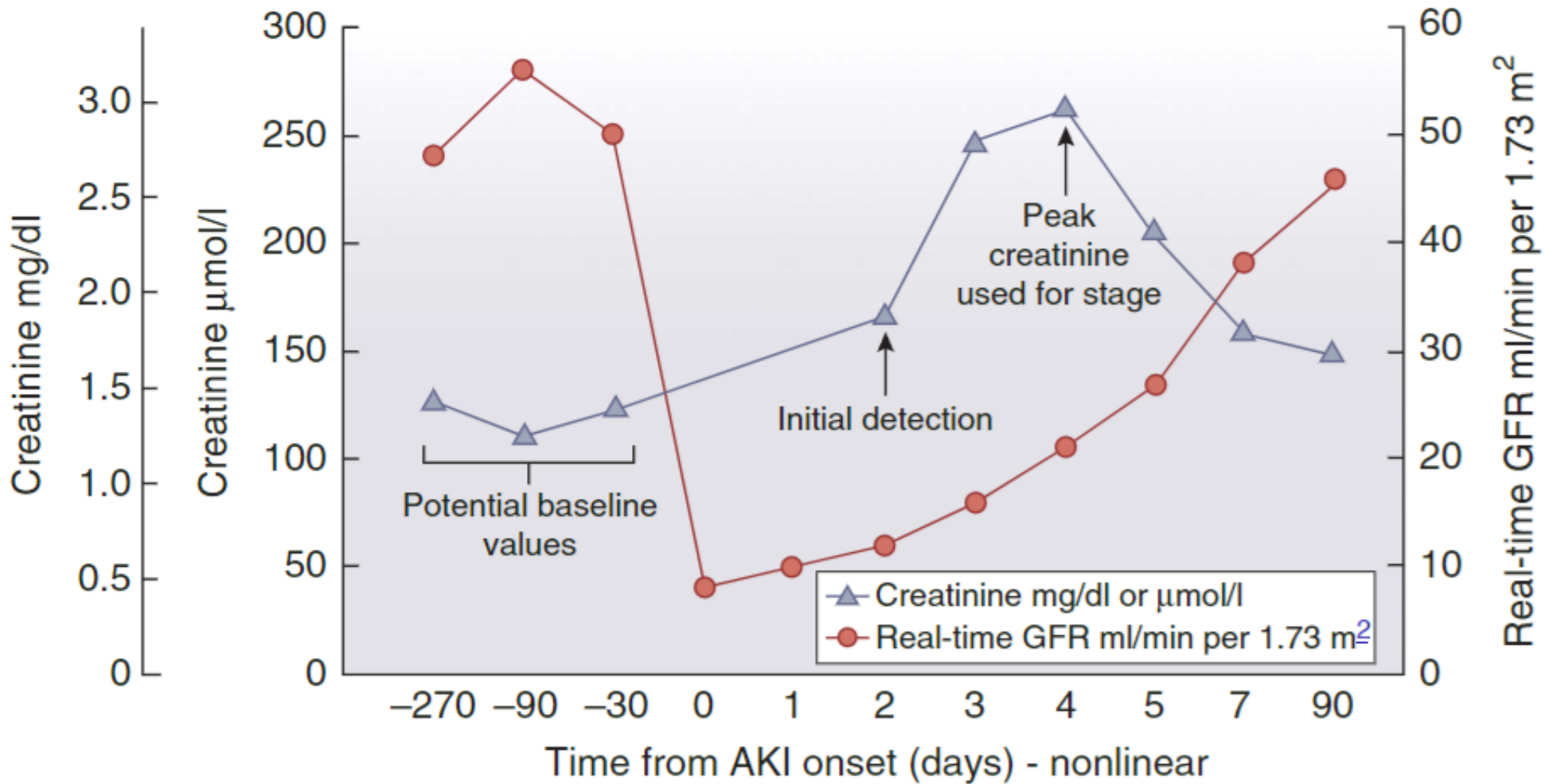


# Caso Clínico N°3



**Figure 1 | A hypothetical example of real-time glomerular filtration rate (GFR) and creatinine values before and during an episode of acute kidney injury (AKI).** There is a single insult to the kidneys with an abrupt drop in GFR (a 'ramp decrement'<sup>21,22</sup>). This shows creatinine values in the months before the episode, from which a baseline value will be selected (see text). Often creatinine values at the onset of illness are not available. Creatinine peaks on day 4 with a rise of about 115% (stage 2 AKI). Note the lag between the changes in GFR, compared with the later creatinine rise and recovery.

# Caso Clínico N°3



# Caso Clínico N°3

- ¿Qué hacemos?

Núm.	Fecha	Hora	Scr	CrCl	Estado de IRA	Formula (i)
1	07/07/2025	03:00	0,5	103,309	(i)	Cockcroft-Gault
2	09/07/2025	03:00	0,9	56,592	STAGE 1	Jelliffe 1973
3	09/07/2025	23:55	0,76	56,059	STAGE 1	Chiou
4	10/07/2025	11:20	0,61	68,458		Chiou
5	12/07/2025	09:00	2,67	13,068	STAGE 3	Jelliffe 1973
6	13/07/2025	09:50	4,08	6,883	STAGE 3	Jelliffe 1973
7	14/07/2025	07:40	4,08	9,089	STAGE 3	Jelliffe 1973
8	15/07/2025	07:20	3,63	10,097	STAGE 3	Chiou

# Caso Clínico N°3

- Diuresis + Creatinina sérica

Núm.	Fecha	Hora	Scr	CrCl	Estado de IRA	Formula <a href="#">(i)</a>
1	07/07/2025	03:00	0,5	103,309	<a href="#">(i)</a>	Cockcroft-Gault
2	09/07/2025	03:00	0,9	56,592	STAGE 1	Jelliffe 1973
3	09/07/2025	23:55	0,76	56,059	STAGE 1	Chiou
4	10/07/2025	11:20	0,61	68,458		Chiou
5	12/07/2025	09:00	2,67	13,068	STAGE 3	Jelliffe 1973
6	13/07/2025	09:50	4,08	6,883	STAGE 3	Jelliffe 1973
7	14/07/2025	07:40	4,08	9,089	STAGE 3	Jelliffe 1973
8	15/07/2025	07:20	3,63	10,097	STAGE 3	Chiou



# Caso Clínico N°3

- Diuresis + Creatinina sérica

**Table 2 | Staging of AKI**

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥0.3 mg/dl (≥26.5 μmol/l) increase	<0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	<0.5 ml/kg/h for ≥12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥4.0 mg/dl (≥353.6 μmol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients <18 years, decrease in eGFR to <35 ml/min per 1.73 m <sup>2</sup>	<0.3 ml/kg/h for ≥24 hours OR Anuria for ≥12 hours

Característica	RIFLE	AKIN (Acute Kidney Injury Network)	KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)
<b>Definición de IRA</b>	Aumento de creatinina sérica (CrS) y/o disminución del volumen urinario en un período de <b>1 a 7 días</b> .	Aumento de CrS y/o disminución del volumen urinario en una ventana de tiempo de <b>48 horas</b> .	Aumento de CrS $\geq 0.3$ mg/dL en <b>48 horas</b> ; o aumento de CrS $\geq 1.5$ veces el basal en los <b>7 días previos</b> ; o volumen urinario $< 0.5$ mL/kg/h por <b>6 horas</b> .
<b>Criterios de Creatinina Sérica</b>			
<b>Estadio 1 / Risk</b>	$\uparrow$ CrS x 1.5 o $\downarrow$ TFG $> 25\%$	$\uparrow$ CrS $\geq 0.3$ mg/dL o $\uparrow$ CrS x 1.5-2.0 del basal.	$\uparrow$ CrS $\geq 0.3$ mg/dL o $\uparrow$ CrS x 1.5-1.9 del basal.
<b>Estadio 2 / Injury</b>	$\uparrow$ CrS x 2.0 o $\downarrow$ TFG $> 50\%$	$\uparrow$ CrS x 2.0-3.0 del basal.	$\uparrow$ CrS x 2.0-2.9 del basal.
<b>Estadio 3 / Failure</b>	$\uparrow$ CrS x 3.0 o $\downarrow$ TFG $> 75\%$ O CrS $\geq 4.0$ mg/dL con un aumento agudo $\geq 0.5$ mg/dL.	$\uparrow$ CrS x 3.0 del basal o CrS $\geq 4.0$ mg/dL con un aumento agudo $\geq 0.5$ mg/dL o inicio de Terapia de Reemplazo Renal (TRR).	$\uparrow$ CrS x 3.0 del basal o CrS $\geq 4.0$ mg/dL o inicio de TRR o en $< 18$ años, $\downarrow$ TFG $< 35$ mL/min/1.73m <sup>2</sup> .
<b>Criterios de Volumen Urinario</b>			
<b>Estadio 1 / Risk</b>	$< 0.5$ mL/kg/h por $\geq 6$ horas	$< 0.5$ mL/kg/h por $\geq 6$ horas	$< 0.5$ mL/kg/h por 6-12 horas
<b>Estadio 2 / Injury</b>	$< 0.5$ mL/kg/h por $\geq 12$ horas	$< 0.5$ mL/kg/h por $\geq 12$ horas	$< 0.5$ mL/kg/h por $\geq 12$ horas
<b>Estadio 3 / Failure</b>	$< 0.3$ mL/kg/h por $\geq 24$ horas o anuria por $\geq 12$ horas	$< 0.3$ mL/kg/h por $\geq 24$ horas o anuria por $\geq 12$ horas	$< 0.3$ mL/kg/h por $\geq 24$ horas o anuria por $\geq 12$ horas
<b>Estadios de Desenlace</b>	<b>Loss:</b> Pérdida completa de la función renal $> 4$ semanas. <b>End-stage:</b> Enfermedad renal terminal $> 3$ meses.	No incluye estadios de desenlace.	No incluye estadios de desenlace en su clasificación principal de severidad.

Característica	RIFLE	AKIN (Acute Kidney Injury Network)	KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)
<b>Definición de IRA</b>	Aumento de creatinina sérica (CrS) y/o disminución del volumen urinario en un período de <b>1 a 7 días</b> .	Aumento de CrS y/o disminución del volumen urinario en una ventana de tiempo de <b>48 horas</b> .	Aumento de CrS $\geq 0.3$ mg/dL en <b>48 horas</b> ; o aumento de CrS $\geq 1.5$ veces el basal en los <b>7 días previos</b> ; o volumen urinario $< 0.5$ mL/kg/h por <b>6 horas</b> .
<b>Criterios de Volumen Urinario</b>			
<b>Estadio 1 / Risk</b>	$< 0.5$ mL/kg/h por $\geq 6$ horas	$< 0.5$ mL/kg/h por $\geq 6$ horas	$< 0.5$ mL/kg/h por 6-12 horas
<b>Estadio 2 / Injury</b>	$< 0.5$ mL/kg/h por $\geq 12$ horas	$< 0.5$ mL/kg/h por $\geq 12$ horas	$< 0.5$ mL/kg/h por $\geq 12$ horas
<b>Estadio 3 / Failure</b>	$< 0.3$ mL/kg/h por $\geq 24$ horas o anuria por $\geq 12$ horas	$< 0.3$ mL/kg/h por $\geq 24$ horas o anuria por $\geq 12$ horas	$< 0.3$ mL/kg/h por $\geq 24$ horas o anuria por $\geq 12$ horas
<b>Estadios de Desenlace</b>	<b>Loss:</b> Pérdida completa de la función renal $> 4$ semanas. <b>End-stage:</b> Enfermedad renal terminal $> 3$ meses.	No incluye estadios de desenlace.	No incluye estadios de desenlace en su clasificación principal de severidad.



# Caso Clínico N°4

- Paciente sexo femenino, 52 años de edad, 70 kg, talla 153 cm
- Antecedentes mórbidos: DM2 con mal control metabólico, HTA, Obesidad, FA.
- Alergia: Betalactámicos, AINES, viadil y tramadol.



# Caso Clínico N°4

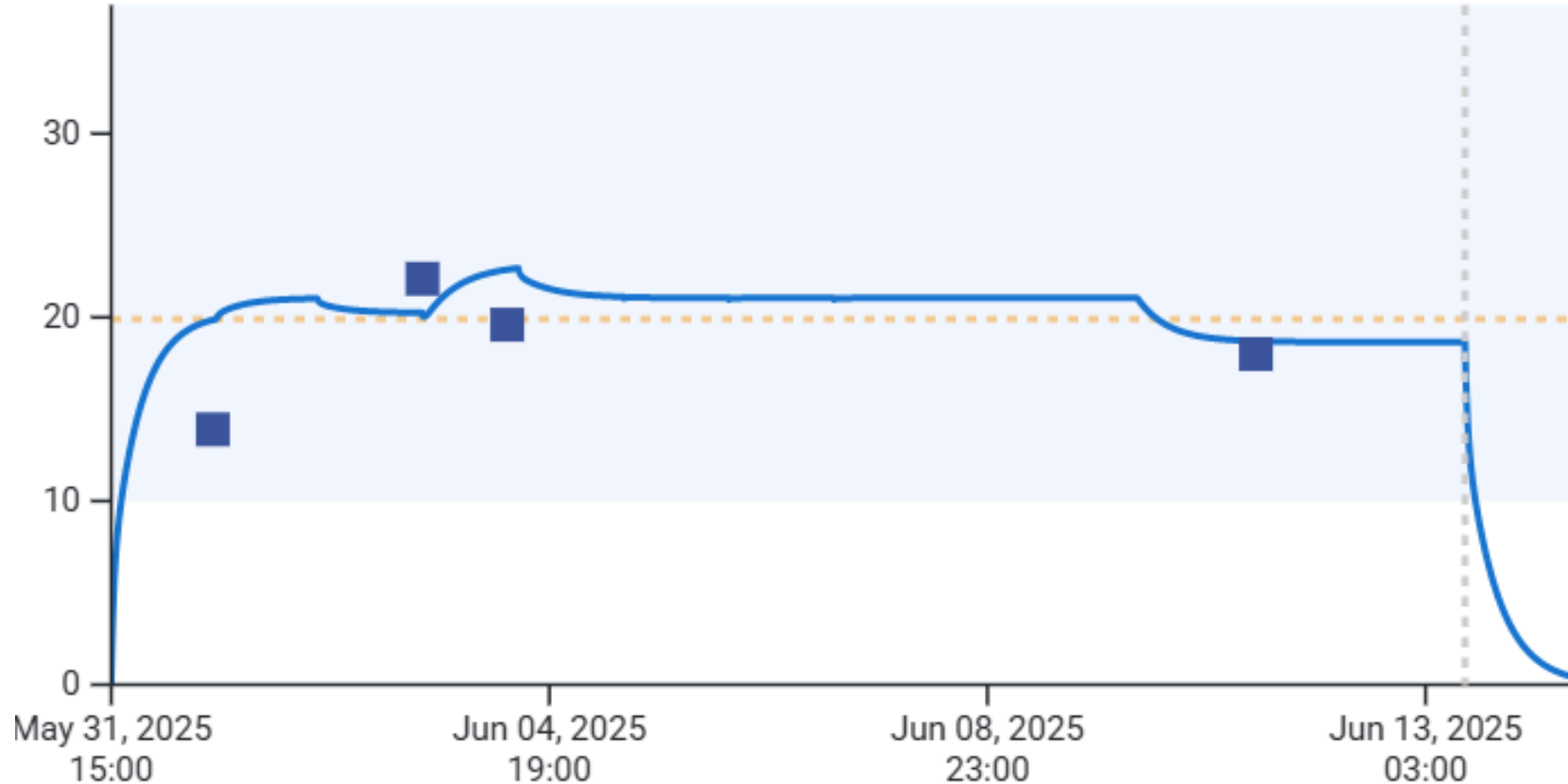
- Actualmente cursando con meningitis bacteriana por Neumococo. En tratamiento con BIC Vancomicina y Linezolid cada 12 h. Paciente en estables condiciones generales, hemodinamia estable, función renal estable, sin requerimientos de oxígeno adicional, diuresis (+), deposiciones (+).
- 15/06 realiza peak febril hasta 38,5°C, el cual cede con antipiréticos, asociado a cefalea holocraneana por lo que se pancultiva (todos los cultivos negativos hasta la fecha) y se inicia 1 g de amikacina EV.

# Caso Clínico N°4

- Actualmente en BIC de vancomicina 2,5 g/día

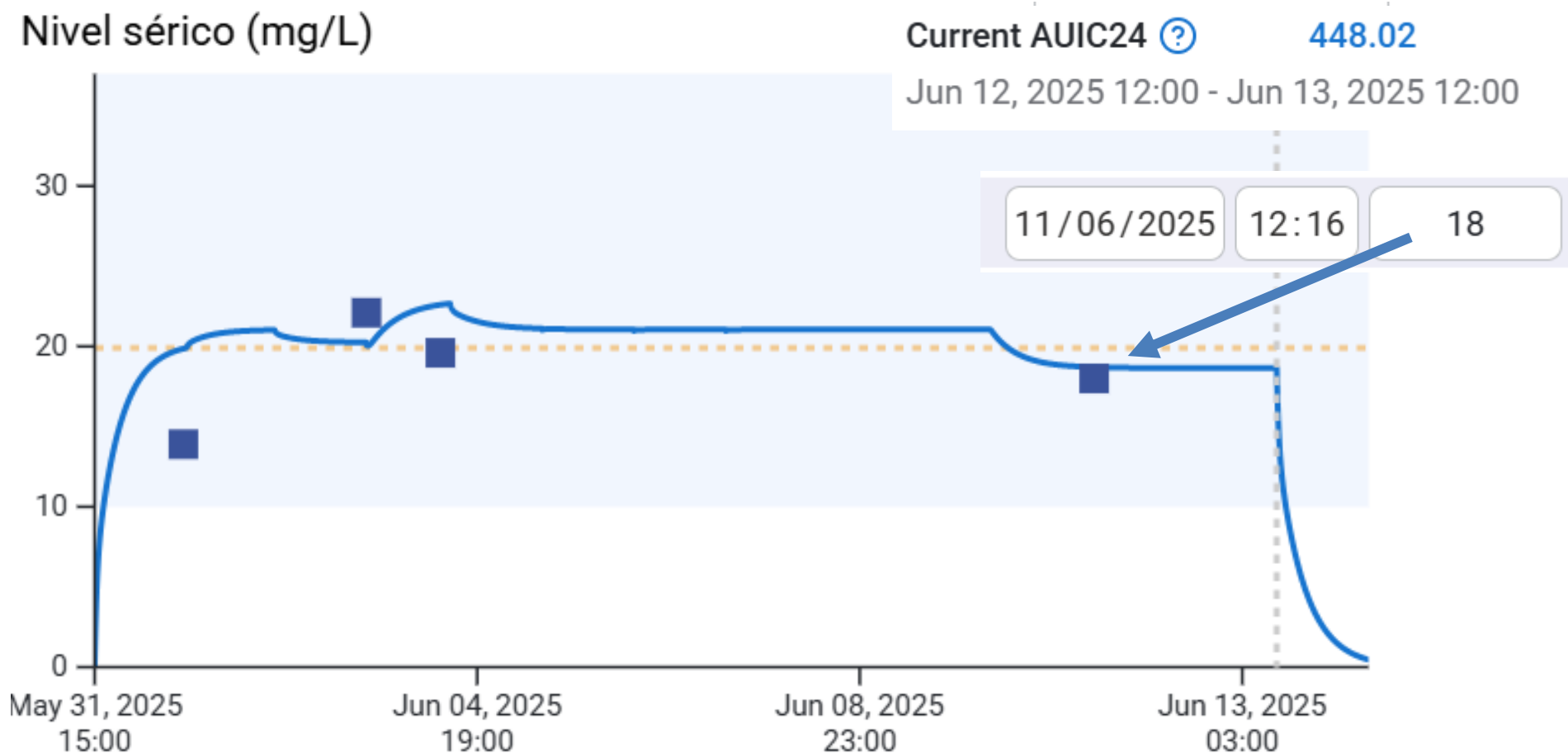
Nivel sérico (mg/L)

Tiempo com... ▾



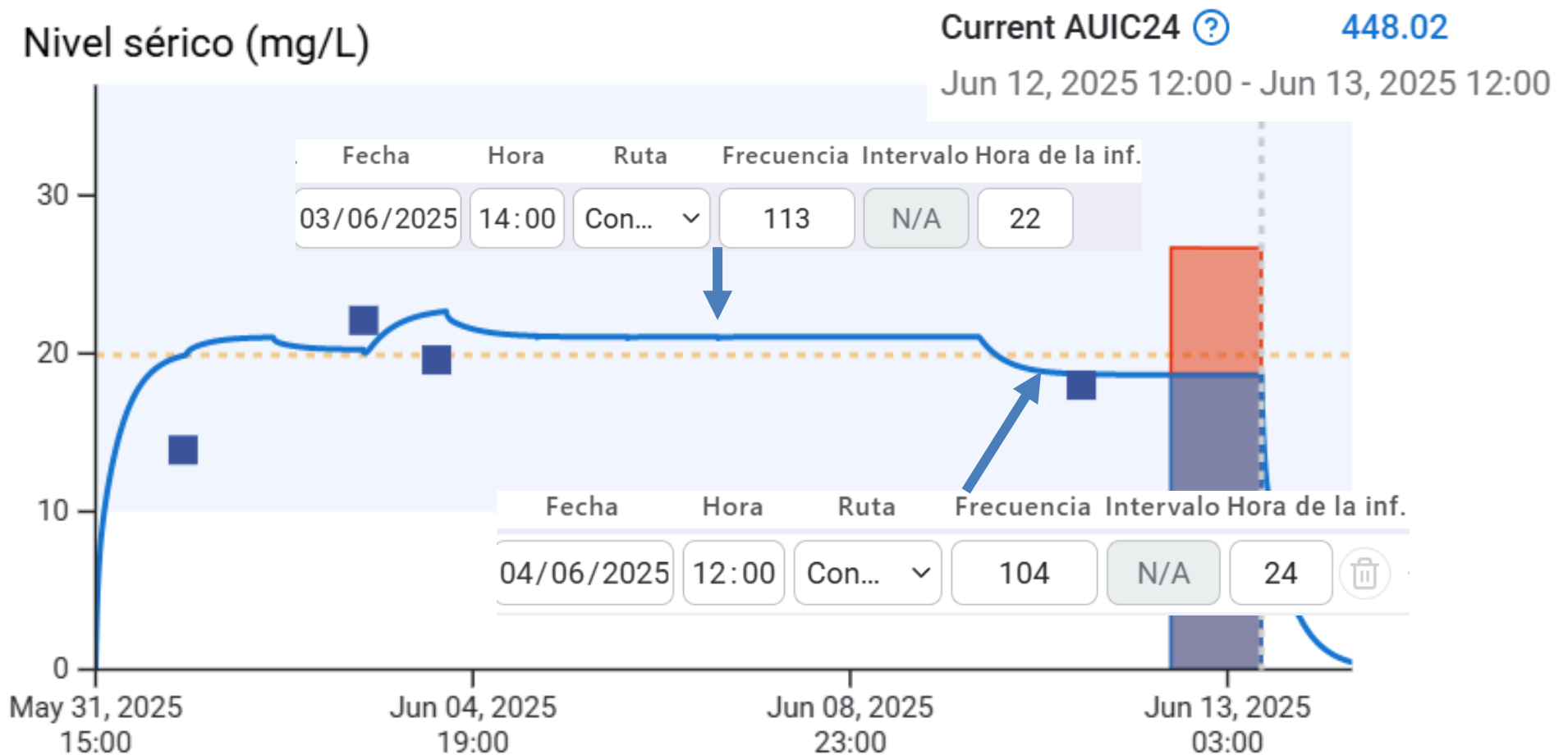
# Caso Clínico N°4

- Actualmente en BIC de vancomicina 2,5 g/día



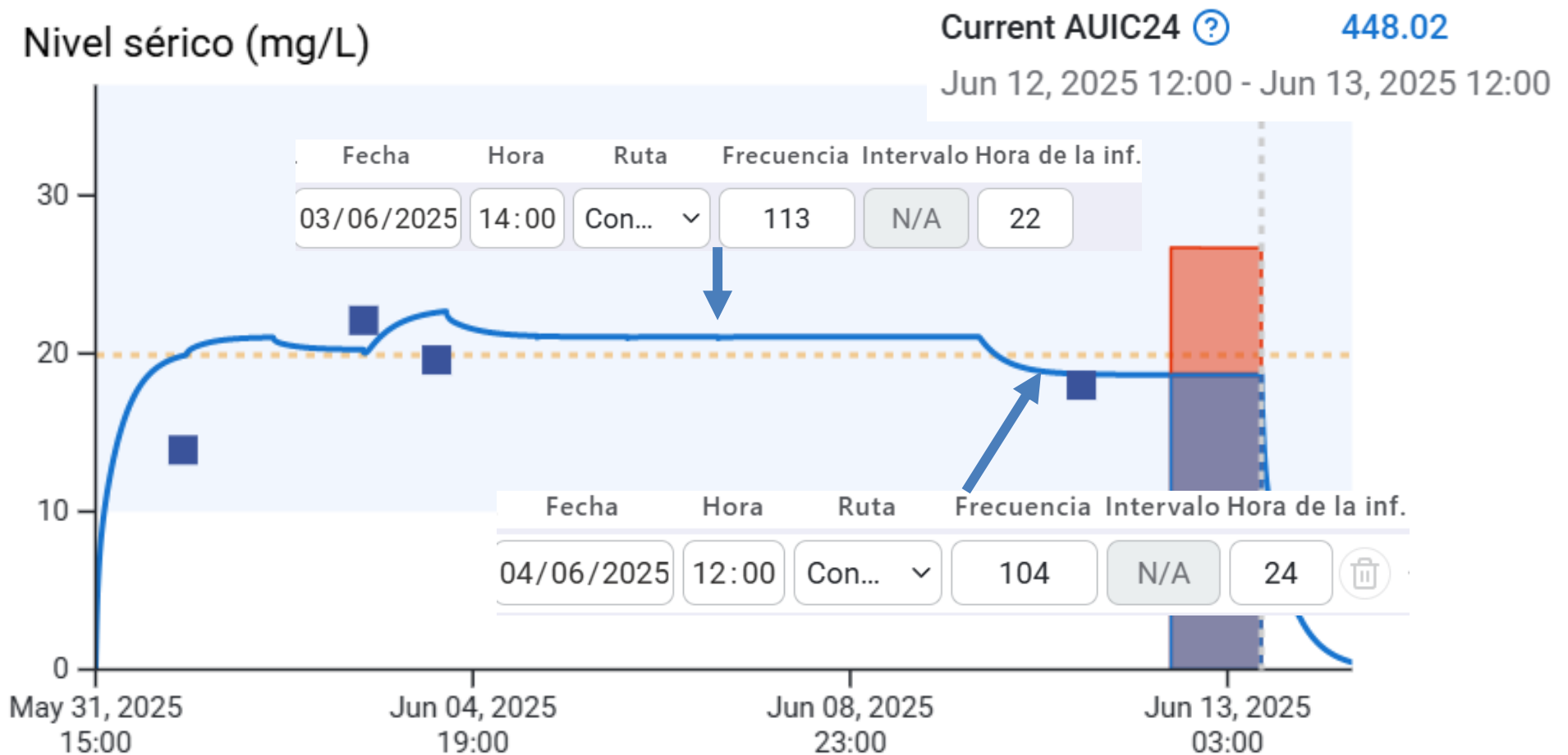
# Caso Clínico N°4

- Actualmente en BIC de vancomicina 2,5 g/día



# Caso Clínico N°4

- Actualmente en BIC de vancomicina 2,5 g/día





# Caso Clínico N°4

- En infecciones del SNC, se puede dar una BIC de vancomicina con C<sub>ss</sub> promedio hasta 25 – 30 mg/L
- Evaluando constantemente la nefrotoxicidad (creatinina sérica, BUN y diuresis)



### Ruta

Cont. IV

### Objetivo

AUIC

### AUC24/MIC deseado

500 hr\*mg/L

### Hora de la infusión

24 hr

### MIC

1 mg/L

### Fecha de la siguiente dosis

13/06/2025

### Hora de la siguiente dosis

12:00

## Población

## Individuo

Frecuencia

109

mg/hr

Hora de la infusión

24

hr

Current AUIC24

448.02



Jun 12, 2025 12:00 - Jun 13, 2025 12:00

Next AUIC24

463.29 ± 60

Jun 13, 2025 12:00 - Jun 14, 2025 12:00

S.S AUIC24

497.57 ± 65

**Agregar la(s) dosis a las Jun 13, 2025**

Exportar resultados a [Análisis en estado estable](#)



Régimen de referencia en estado estacionario **109** mg/hr



### Ruta

Cont. IV

### Objetivo

13

12/06/2025

12:00

Con...

109

mg/hr

104

N/A

24

AUIC

### AUC24/MIC deseado

500

hr\*mg/L

### Hora de la infusión

24

hr

### MIC

1

mg/L

### Fecha de la siguiente dosis

13/06/2025

### Hora de la siguiente dosis

12:00

## Población

## Individuo

### Frecuencia

Current AUIC24

448.02



Jun 12, 2025 12:00 - Jun 13, 2025 12:00

Next AUIC24

463.29 ± 60

Jun 13, 2025 12:00 - Jun 14, 2025 12:00

S.S AUIC24

497.57 ± 65

**Agregar la(s) dosis a las Jun 13, 2025**

Exportar resultados a [Análisis en estado estable](#)



Régimen de referencia en estado estacionario **109** mg/hr



### Ruta

Cont. IV

### Objetivo

Avg. Conc.

### Promedio deseado de concentración

25 mg/L

### Hora de la infusión

24 hr

### Fecha de la siguiente dosis

13/06/2025

### Hora de la siguiente dosis

12:00

### Población

### Individuo

Frecuencia

130

mg/hr

Hora de la infusión

24

hr

Expected Avg. Conc.



22 ± 3

mg/L

Jun 13, 2025 12:00 - Jun 14, 2025 12:00

Steady State Avg. Conc.



25 ± 3

mg/L

**Agregar la(s) dosis a las Jun 13, 2025**

Exportar resultados a Análisis en estado estable



Régimen de referencia en estado estacionario **130 mg/hr**



# Caso Clínico N°4

**Ruta**  
Cont. IV

**Objetivo**  
AUIC

**AUC24/MIC deseado**  
500 hr\*mg/L

**Hora de la infusión**  
24 hr

**MIC**  
1 mg/L

**Fecha de la siguiente dosis**  
13/06/2025

**Hora de la siguiente dosis**  
12:00

Población	Individuo
Frecuencia	109 mg/hr
Hora de la infusión	24 hr
Current AUIC24 <sup>?</sup>	448.02
Jun 12, 2025 12:00 - Jun 13, 2025 12:00	
Next AUIC24 <sup>?</sup>	463.29 ± 60
Jun 13, 2025 12:00 - Jun 14, 2025 12:00	
S.S AUIC24 <sup>?</sup>	497.57 ± 65
<b>Agregar la(s) dosis a las Jun 13, 2025</b>	
Exportar resultados a <a href="#">Análisis en estado estable</a>	
Régimen de referencia en estado estacionario <b>109</b> mg/hr	

**Ruta**  
Cont. IV

**Objetivo**  
Avg. Conc.

**Promedio deseado de concentración**  
25 mg/L

**Hora de la infusión**  
24 hr

**Fecha de la siguiente dosis**  
13/06/2025

**Hora de la siguiente dosis**  
12:00

Población	Individuo
Frecuencia	130 mg/hr
Hora de la infusión	24 hr
Expected Avg. Conc. <sup>?</sup>	22 ± 3 mg/L
Jun 13, 2025 12:00 - Jun 14, 2025 12:00	
Steady State Avg. Conc. <sup>?</sup>	25 ± 3 mg/L
<b>Agregar la(s) dosis a las Jun 13, 2025</b>	
Exportar resultados a <a href="#">Análisis en estado estable</a>	
Régimen de referencia en estado estacionario <b>130</b> mg/hr	



# Caso Clínico N°4

- Sugerimos un promedio, entre AUC y C<sub>ss</sub> promedio, dando  $120 \text{ mg/h} = 2880 \text{ mg/día}$

Ruta  
Cont. IV

Objetivo  
Avg. Conc.

Promedio deseado de concentración  
25 mg/L

Hora de la infusión  
24 hr

Fecha de la siguiente dosis  
13/06/2025

Hora de la siguiente dosis  
12:00

Población	Individuo	
Frecuencia	130	mg/hr
Hora de la infusión	24	hr
Expected Avg. Conc.	22 ± 3	mg/L
Jun 13, 2025 12:00 - Jun 14, 2025 12:00		
Steady State Avg. Conc.	25 ± 3	mg/L
<a href="#">Agregar la(s) dosis a las Jun 13, 2025</a>		
<a href="#">Exportar resultados a <u>Análisis en estado estable</u></a>		
Régimen de referencia en estado estacionario <b>130 mg/hr</b>		



# Caso Clínico N°4

- Sugerimos un promedio, entre AUC y C<sub>ss</sub> promedio, dando 120 mg/h = 2880 mg/día

Ruta  
Cont. IV

Objetivo  
Avg. Conc.

Promedio deseado de concentración  
25 mg/L

Hora de la infusión  
24 hr

Fecha de la siguiente dosis  
13/06/2025

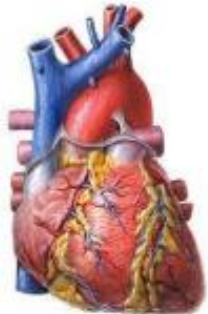
Hora de la siguiente dosis  
12:00

	Población	Individuo
Frecuencia	130	mg/hr
Hora de la infusión	24	hr
Expected Avg. Conc.	22 ± 3	mg/L
Jun 13, 2025 12:00 - Jun 14, 2025 12:00		
Steady State Avg. Conc.	25 ± 3	mg/L
<a href="#">Agregar la(s) dosis a las Jun 13, 2025</a>		
<a href="#">Exportar resultados a <u>Análisis en estado estable</u></a>		
Régimen de referencia en estado estacionario <b>130 mg/hr</b>		



SNC:  
<10%

Fluido revestimiento  
epitelial<sup>3,6</sup>:  
18-50%



Esternón:  
57%  
Válvulas cardiacas<sup>4</sup>:  
12%

Tejido  
Pulmonar<sup>2</sup>:  
17%-24%

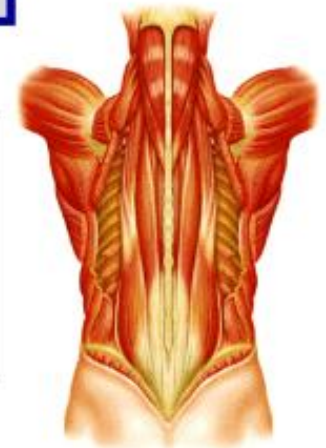


## Distribución de vancomicina



Hueso<sup>5</sup>:  
7%-13%

Grasa<sup>4</sup>:  
14%  
Músculos<sup>4</sup>:  
9%



1. Massias L et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992;36:2539-2541; 2. Cruciani M et al. *J Antimicrob Chemother.* 1996;38:865-869.  
C et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993;37:281-286; 4. Daschner FD et al. *J Antimicrob Chemother.* 1987;19:359-362;  
al. *Antimicrob Agents Chemother.* 1988;32:1320-1322. 6. Lodise TP et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011 Dec;55(12):5507-11

3. Lamer  
5. Graziani AL et



# Recomendaciones

- Cargar a todos los pacientes (20 – 35 mg/kg) con una dosis máxima de 3 g
- Máximo 2 g por dosis, idealmente intervalos más acotados si sobrepasa 1 g cada dosis.



# Recomendaciones

- Relacionar vida media con  $ClCr$ , para seleccionar el intervalo de administración

CrCl (mL/min)	Vancomycin half-life (hr)
$\geq 100$	6–8
60–99	8–12.8
40–59	13.1–18.2
15–39	18.7–40.8
0–14	43.4–140+



# Recomendaciones

- Algoritmo de dosificación inicial (Ejemplo):
- Dosis de carga: 25-30 mg/kg de peso corporal total (máximo 3g).
- Dosis de Mantenimiento Inicial: Basada en CrCl.
  - CrCl >90 ml/min: 15-20 mg/kg cada 8-12 horas.
  - CrCl 50-89 ml/min: 20 mg/kg cada 12 horas.
  - CrCl 15-49 ml/min: 20 mg/kg cada 24 horas.
  - CrCl < 15 ml/min o TRR: Dosis de carga y luego dosificar según niveles.



# Recomendaciones

- Debido a que el paciente presentó carga, se puede tomar NP previo a la 3ta dosis. Es la estimación más cercana del estado estacionario (incluyendo pacientes en HD intermitente).



# Recomendaciones

- ¿Qué hago si recibo el NP un día después?
- Realizar análisis bayesiano retrospectivo y prospectivo
- No modificar la posología hasta el NP
- ¿Qué es importante para el análisis?



# Recomendaciones

- Información “a priori”
  - Dosis administradas en los horarios establecidos
  - Hora exacta de la toma de muestra, idealmente anotada en tablilla de enfermería
  - **Trabajo multidisciplinario**



# Recomendaciones

- ¿Qué ocurre si entre la espera del NP el paciente cursa con AKI?
  - Probablemente el NP será útil para ver la severidad de la AKI, pero no para ajustar a un esquema de mantenimiento.
  - Realizar ajuste según nivel plasmático



# Recomendaciones

- ¿Cuánto tengo que aumentar la dosis?
  - Si el nivel valle está por debajo del rango deseado (ej. valle 10 mg/L cuando buscábamos 15-20 en una neumonía SAMR), esto sugiere subdosificación.
  - Se debe aumentar la dosis: esto puede lograrse aumentando la cantidad por dosis o acortando el intervalo.



# Recomendaciones

---

- Paciente con 1 g/12h logra valle 10 mg/L
- ¿Qué opciones tengo?



# Recomendaciones

- Paciente con 1 g/12h logra valle 10 mg/L
- Opciones: subir a 1.25 g/12h o cambiar a 1 g/8h
- La elección se guía por cuánto hay que incrementar el AUC: acortar a q8h incrementa AUC un 50% aproximadamente, mientras que subir la dosis 25% sube AUC similarmente 25%.



# Recomendaciones

- En ausencia de software, se pueden usar proporciones: valle 10 mg/L -> necesitamos ~1.5-2 veces más exposición para alcanzar ~15-20 mg/L, por lo que cambiar de 12h a 8h (1.5x dosis día) puede ser apropiado. Tras el cambio, volver a medir nivel previo a 4ta dosis



# Recomendaciones

- ¿Cuánto tengo que disminuir la dosis?
  - Si el nivel valle está por encima del rango (ej. obtenemos 25 mg/L cuando el máximo deseado era 20), existe riesgo de toxicidad.
  - Aquí se debe reducir la exposición: generalmente prolongando el intervalo (p. ej., de 12h a 24h) si la función renal ha empeorado, o disminuyendo la dosis.



# Recomendaciones

- ¿Cuánto tengo que disminuir la dosis?
  - En casos de valle muy alto ( $>25-30$ ), suele ser prudente omitir una dosis o prolongar el siguiente intervalo hasta que el nivel baje a rango seguro, antes de reanudar con dosis reducida.



# Recomendación final

- Todo ajuste debe considerar la condición clínica: si la infección está controlada o el paciente está mejor, podemos aceptar niveles más bajos; si todavía está crítico y no tenemos alternativa, quizá tolerar un nivel alto, pero vigilando creatinina sérica



# Recomendación final

**Un paciente es más que un NP, y la farmacocinética es una herramienta. La clínica es lo más importante.**



UNIVERSIDAD  
**DE LA FRONTERA**

[www.ufro.cl](http://www.ufro.cl)

# Consideraciones prácticas en el uso de la Vancomicina

**Benjamín Maximiliano Villa Curihual**  
**Químico Farmacéutico**

Diplomado en Farmacia Clínica – PUC

---

Diplomado en Farmacocinética Clínica - PUC

**QUÍMICA Y FARMACIA**  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE LA FRONTERA