

# OPTIMIZACIÓN DE LA TERAPIA CON AMIKACINA EN PACIENTES GERIÁTRICOS CON INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) UTILIZANDO MODELOS FARMACOCINÉTICOS-FARMACODINÁMICOS (PK/PD)

PLAZA JC, ALDUNATE MF, SEPULVEDA C, ARRAZOLA T, CALLEJA MA\*

## INTRODUCCION

Las Infecciones al Tracto urinario (ITUs) son consideradas una de las patologías microbianas más frecuentes, tanto dentro de las que son adquiridas en la comunidad, como las nosocomiales, y los costos de su tratamiento son sustanciales.

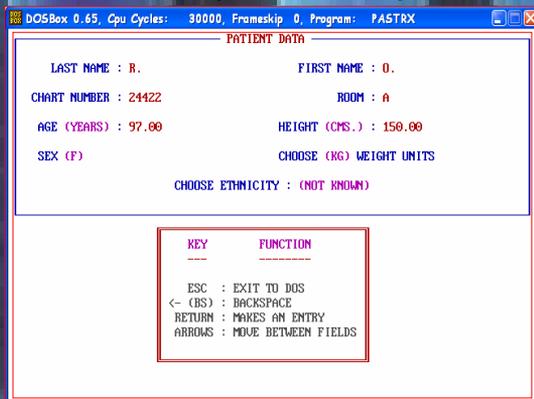
La resistencia antimicrobiana ha alcanzado dimensiones considerables en adultos mayores, llevando a una pérdida en la eficacia antibiótica en el tratamiento de infecciones bacterianas, entre las cuales una de las más frecuentes es la que involucra al tracto urinario. Mediante la utilización de modelos farmacocinéticos-farmacodinámicos (PK/PD), y a través de sus índices de eficacia se asegura la eficacia y seguridad del tratamiento con antibióticos de margen terapéutico estrecho como Amikacina.

## OBJETIVOS

Optimizar la terapia con Amikacina en pacientes con Infección al tracto urinario utilizando modelos farmacocinéticos-farmacodinámicos (PK/PD) mediante el índice de Eficacia  $C_{max_{ss}}/MIC$ , para asegurar eficacia y seguridad de la terapia.

## METODO

Estudio prospectivo intervencional. Se seleccionó a 15 pacientes hospitalizados con diagnóstico de ITU, antibiograma sensible a Amikacina y que cumplieren con los criterios de inclusión y exclusión propuestos. Mediante un programa computacional (USC\*PACK Clinical Collection®) se realizó la simulación de dosis y concentraciones plasmáticas.



DOSBox 0.65, Cpu Cycles: 30000, Frameskip 0, Program: PASTRX

PATIENT DATA

LAST NAME : R.                      FIRST NAME : O.

CHART NUMBER : 24422              ROOM : A

AGE (YEARS) : 97.00              HEIGHT (CMS.) : 150.00

SEX (F)                              CHOOSE (KG) WEIGHT UNITS

CHOOSE ETHNICITY : (NOT KNOWN)

KEY                      FUNCTION

ESC : EXIT TO DOS

<- (BS) : BACKSPACE

RETURN : MAKES AN ENTRY

ARROWS : MOVE BETWEEN FIELDS

Figura 1: Programa USC\*PACK CLINICAL COLLECTION®

El régimen adecuado para cada individuo fue seleccionado tomando en cuenta que las concentraciones plasmáticas estuvieran dentro del rango terapéutico para Amikacina ( $C_{max} = 25-30 \mu\text{g/mL}$  y  $C_{min} = 4-8 \mu\text{g/mL}$ ) y que el índice de eficacia  $C_{max_{ss}}/MIC$  fuera superior a 10. Luego de administrado el antibiótico se midió creatinina plasmática cada 48 horas para evaluar seguridad y un urocultivo 72 horas después de terminado el tratamiento con el antimicrobiano, para evaluar su eficacia. Para evaluar diferencias estadísticamente significativas se sometió a los datos a un test t-student, para variables independientes, utilizando un intervalo de confianza de un 95%.

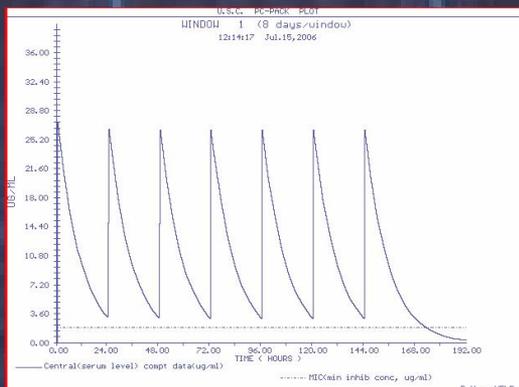


Figura 2: Simulación entregada por el programa

## RESULTADOS

Después de terminar el tratamiento propuesto, 14 pacientes mostraron eficacia frente al régimen calculado (urocultivo negativo después de 72 horas).

Paciente	$C_{max}$ (µg/dL)	$C_{min}$ (µg/dL)	$C_{max}/MIC$	Eficacia
1	30,5	4,6	12,2	SI
2	29,2	5,3	11,7	SI
3	29,3	3,7	11,7	SI
4	28,7	3,2	11,5	SI
5	28,8	2,5	11,5	SI
6	28,6	5,2	11,4	SI
7	27,3	7,7	10,9	SI
8	26,4	6,1	10,6	SI
9	26,5	3,6	10,6	SI
10	26,4	3,0	10,5	SI
11	26,0	4,4	10,4	SI
12	30,8	2,1	6,9	SI
13	31,8	4,8	6,4	SI
14	26,3	5,4	5,8	SI
15	28,2	6,5	5,6	No
Media ± SD	28,3 ± 1,6	4,9 ± 1,9	9,8 ± 2,4	

Tabla 1: Concentraciones plasmáticas de Amikacina y eficacia alcanzadas

Se comparó también la creatinina sérica basal que presentaban los pacientes antes del tratamiento, con la obtenida al final de éste para detectar algún aumento o descenso de Crs producto de la terapia. Para ello, se realizó el cálculo del Delta ( $\Delta$ ) entre los dos valores.

Paciente	$C_{rs_{base}}$ (mg/dL)	$C_{rs_{final}}$ (mg/dL)	$\Delta$
1	1,9	2,0	0,1
2	0,8	0,7	-0,1
3	0,7	0,5	-0,1
4	0,9	0,6	-0,3
5	0,7	0,9	0,2
6	1,0	0,9	-0,1
7	0,9	0,8	-0,1
8	0,7	0,8	0,1
9	1,1	1,4	0,2
10	0,9	1,0	0,1
11	0,6	0,6	0,0
12	0,7	0,8	0,1
13	0,9	0,8	-0,1
14	0,8	0,7	-0,1
15	0,8	0,6	-0,2
Media ± SD	0,9 ± 0,3	0,9 ± 0,4	-0,02 ± 0,1

p = 0,9

Tabla 2: Comparación de los valores de creatinina sérica antes y después de la terapia

Se observó que no hubo diferencia estadísticamente significativas ( $p=0.9$ ) en los valores de creatinina sérica antes y después del tratamiento con el aminoglicósido.

## CONCLUSION

La utilización de modelos PK/PD, a través de su índice de eficacia  $C_{max_{ss}}/MIC$ , podría ser utilizado como herramienta para la optimización de terapias con Amikacina, asegurando eficacia y seguridad de la terapia.

## CONFLICTOS DE INTERES

El estudio no presenta conflictos de interés

## BIBLIOGRAFIA

Sánchez-Navarro A, Sánchez M. Basis of Anti-Infective Therapy. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Criteria and Methodology for Dual Dosage Individualisation. *Clin Pharmacokinet* 1999; 37 (4): 289-304

Moore RD, Lietman PS, Smith CR. Clinical Response to Aminoglycosides Therapy: Importance of the Ratio of Peak Concentration to Minimal Inhibitory Concentration. *J Infect Dis* 1987; 155: 93-9

\* Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España