

# EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD TRAS LA APLICACIÓN DE DOS INTERVALOS TERAPÉUTICOS EN LA INDIVIDUALIZACIÓN POSOLÓGICA DE VANCOMICINA

González Valdivieso J<sup>1</sup>, Porta Oltra B<sup>1</sup>, Climente Martí M<sup>1</sup>, López-Montenegro Soria MA<sup>1</sup>, Jiménez Torres NV<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. <sup>1,2</sup> Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Valencia.

## OBJETIVO

Evaluar la incidencia de nefrotoxicidad asociada al tratamiento con vancomicina tras aumentar su intervalo terapéutico en los pacientes no críticos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Tipo de estudio:** retrospectivo, longitudinal y analítico.

**Periodo de estudio y pacientes seleccionados:** diciembre-mayo 2007 (grupo I) y julio-enero 2008 (grupo II). Pacientes adultos no críticos, en tratamiento con vancomicina en situación de equilibrio estacionario (más de 48 horas), y con creatinina sérica basal (Crs) menor de 2mg/dL.

**Variables de estudio:** sexo, edad, tratamiento concurrente con fármacos nefrotóxicos (anfotericina B, AINEs, aminoglucósidos, ciclosporina, tacrolimo, furosemida, cidofovir, y tenofovir), duración del tratamiento (días), dosis total (gramos), dosis día (g/día), valor de la concentración plasmática mínima (Cmin; mcg/mL) registrado en el aplicativo informático PkClin®, frecuencia de monitorización (relación entre días de tratamiento y número de veces que se monitoriza la vancomicina), y evolución de los valores Crs.

La presencia de nefrotoxicidad se estableció como el incremento de la Crs basal en 0,5mg/dL o más, durante el tratamiento con vancomicina y hasta siete días tras su finalización. El cambio de valores de Cmin de vancomicina, según recomendaciones de junio 2007 de la Comisión de Farmacia y Terapéutica, se utilizó para distribuir los pacientes en 2 grupos:

- Grupo I: Cmin entre 5-12 mcg/mL
- Grupo II: Cmin entre 10-15 mcg/mL

**Análisis estadístico:** se representó la media y su desviación estándar, y la mediana y la distancia intercuartil en el caso de variables cuantitativas con distribución simétrica y asimétrica, respectivamente. Las variables categóricas se expresaron mediante porcentajes. En las variables cuantitativas simétricas y asimétricas se realizó una comparación de medias (t-student) y una prueba no paramétrica (U de Mann-Whitney), respectivamente. En las variables categóricas se efectuó una comparación de proporciones mediante el estadístico  $\chi^2$ .

## RESULTADOS

Un total de 187 pacientes (grupo I: 101; grupo II: 86) han sido incluidos en el estudio. Las características de los pacientes, del tratamiento y monitorización se representan en la Tabla 1:

Tabla 1. Características demográficas, del tratamiento, y de los valores de la Cmin de vancomicina de los pacientes.

Variables	Grupo I	Grupo II	P
Edad	69,5 (51,0 a 79,0)	70,5 (55,0 a 79,5)	0,804
Sexo (% Varones)	49,5 (39,4 a 59,6)	53,5 (42,4 a 64,3)	0,587
Crs basal (mg/dL)	0,89 (0,84 a 0,95)	0,91 (0,84 a 0,98)	0,790
% P_FC	81,2 (72,2 a 88,3)	86,1 (76,9 a 92,6)	0,346
Duración (días)	12,0 (7,0 a 12,0)	12,0 (7,0 a 18,5)	0,968
Dosis total (g)	14,8 (7,5 a 28,0)	17,0 (11,0 a 28,5)	0,150
Dosis día (g/día)	1,17 (0,86 a 1,75)	1,71 (1,0 a 2,0)	0,000
Frec. Monitorización (días)	9,0 (5,0 a 13,5)	7,5 (5,0 a 10,0)	0,026
% Cmin<10	48,1 (39,4 a 55,6)	35,8 (28,1 a 44,0)	0,030
% CminIT	27,3 (20,1 a 34,6)	36,42 (28,8 a 44,6)	0,086
% Cmin>15	24,7 (19,0 a 33,2)	27,81 (20,8 a 35,7)	0,553

% P\_FC: porcentaje de pacientes en tratamiento concurrente con fármacos nefrotóxicos, % Cmin<10: porcentajes de determinaciones por debajo de 10 mcg/mL, % CminIT: porcentajes de determinaciones entre 10-15 mcg/mL, % Cmin>15: porcentajes de determinaciones por encima de 15 mcg/mL

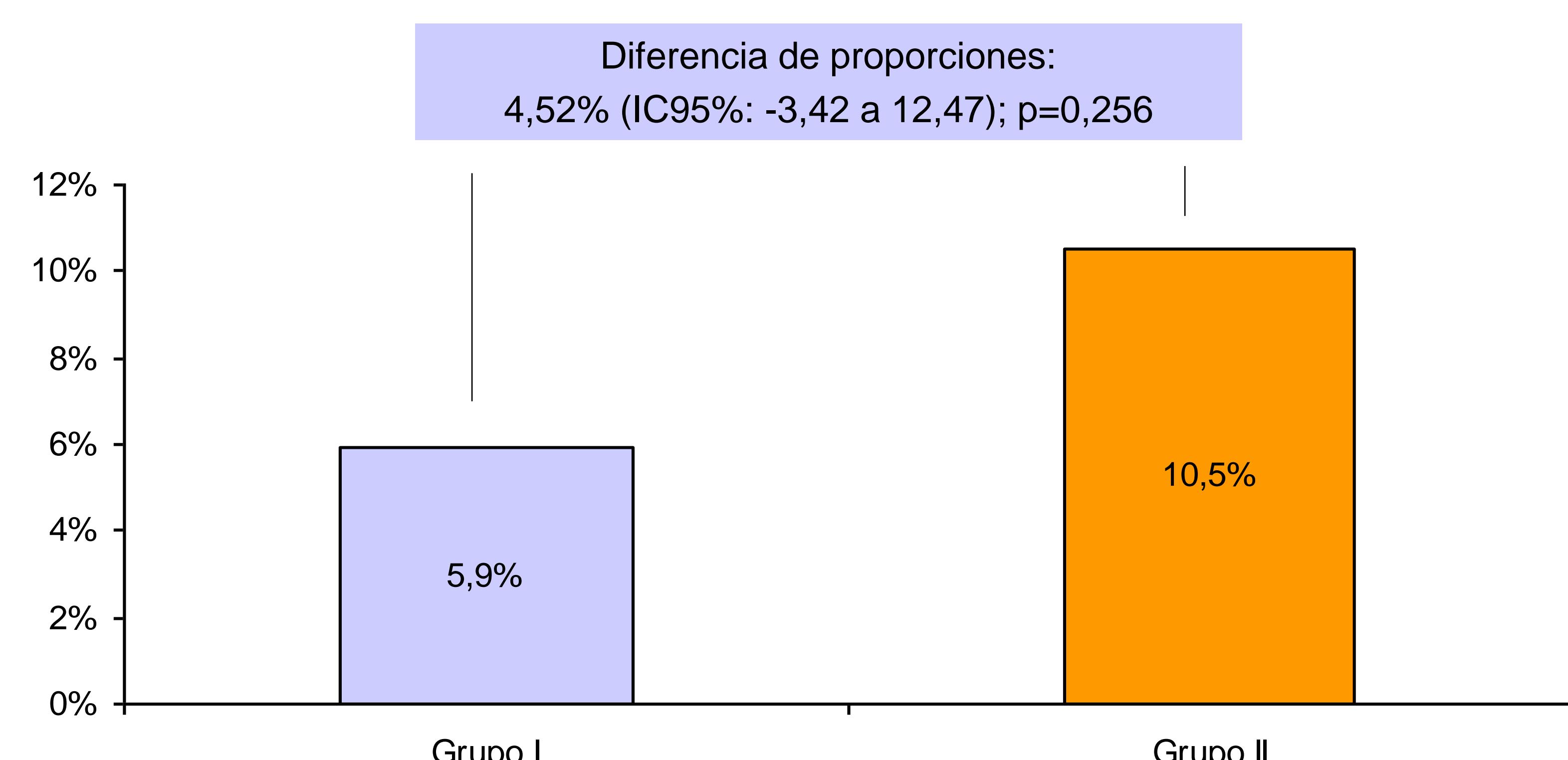


Figura 1 . Proporción de pacientes con nefrotoxicidad

## CONCLUSIONES

El aumento de los valores mínimos de la concentración plasmática de vancomicina (de 5-12 mcg/mL a 10-15 mcg/mL) no produce un incremento estadísticamente significativo en el riesgo de nefrotoxicidad en el paciente. De acuerdo con los resultados obtenidos se puede estimar que por cada 22 pacientes se podría producir un caso de nefrotoxicidad. Es necesario evaluar el balance riesgo-beneficio considerando también la reducción significativa en la proporción de pacientes con los valores de la Cmin potencialmente infraterapéuticos.