

SEVILLA 17/19 OCT 2019

**OPTIMIZACIÓN DEL
TRATAMIENTO
ANTIBIÓTICO EN
NEONATO CON
BACTERIEMIA POR
*STAPHYLOCOCCUS
HAEMOLYTICUS***



Presentación del Caso

- ✓ Neonato prematuro: prematuridad muy extrema → 24+4 sem. Peso 875 g
- ✓ Numerosas complicaciones:
 - a. Distrés respiratorio
 - b. Hipertensión pulmonar
 - c. Hemorragia pulmonar y subependimaria bilateral grado I
 - d. Ductus arterioso grande
 - e. Distensión abdominal



UCI NEONATAL TRAS NACIMIENTO

Presentación del Caso

Día	Síntomas	Cultivos	Analítica
+22	Febrícula Secreciones bronquiales Distensión abdominal	HC, urocultivo, BAS	Leucocitosis Neutrofilia ↑ PCR

↓

Tratamiento empírico: **MEROPENEM 20 mg/kg c/12h**
VANCOMICINA 10 mg/kg c/18h

Día	Cultivos	Aislamiento
+23	Aspirado traqueobronquial HC (1º) Extracción nuevo HC (2º)	Cocos gram positivos <i>Staphylococcus haemolyticus</i>
+24	---> HC (1º): microorg. S a Vancomicina (CMI =2). Suspensión Meropenem	
+27	---> Positividad de HC (2º) y empeoramiento clínico del paciente = se contacta con Farmacia para monitorización	

Aportaciones del Servicio de Farmacia

1. Validación del tratamiento prescrito

a. Revisión de historia clínica: **24 sem gest. + 21 días (EPN) = EPM 27 sem**

b. Comprobación de pauta (según peso y edad) --> NEOFAX 2014:

Bacteriemia: 10 mg/kg/dosis --> peso paciente 1 kg = 10 mg/dosis

EPM	EPN	Intervalo
≤29	0-14	Cada 18 horas
	>14	Cada 12 horas
30-36	0-14	Cada 12 horas
	>14	Cada 8 horas
37-44	0-7	Cada 12 horas
	>7	Cada 8 horas
≥ 45	Todos	Cada 6 horas

~~Posología del paciente:
10 mg c/18 h~~

**Posología correcta:
10 mg c/12 h**

Aportaciones del Servicio de Farmacia

2. Monitorización de niveles plasmáticos de Vancomicina

a. Establecimiento de los parámetros de eficacia y seguridad de Vancomicina:

- ✓ Actividad mixta tiempo-concentración dependiente --> GRAM +
- ✓ Estudios en ADULTOS con infecciones TRI por *S. aureus*:
MEJOR respuesta con **AUC/CMI ≥ 400**
- ✓ **AUC/CMI ≥ 400** : principal parámetro PK/PD de eficacia (adultos)
- ✓ Objetivo --> nivel predosis (valle): **15-20 mcg/ml**



NO estudiado en niños, pero **recomendado** en algunas guías

Aportaciones del Servicio de Farmacia

2. Monitorización de niveles plasmáticos de Vancomicina

b. Determinación del nivel objetivo (eficacia) en nuestro paciente:

- CMI =2 (elevada)
- Persistencia de microorganismo en HC
- Situación de sepsis

Nivel objetivo consensuado:
15-20 mcg/ml

c. **Objetivos de seguridad:** evitar NEURO y NEFROTOXICIDAD

- Revisión completa del tto: evitar uso de **fcos concomitantes** que empeorara
- Recomendaciones: vigilancia de **diuresis espontánea y audición**
- Infusión lenta y diluida del fco = evitar **flebitis y síndrome hombre rojo.**

Aportaciones del Servicio de Farmacia

2. Monitorización de niveles plasmáticos de Vancomicina

d. Determinación de niveles plasmáticos y estimación bayesiana

- Día +4 Vanco --> niveles INFRATERAPÉUTICOS = **1.5 mcg/ml**
- PKS: NO datos farmacocinéticos exclusivos para neonatos

Estimación bayesiana con modelo
monocompartimental (PKS)

Día	Valor de creatinina (mg/dl)
1º	0,75
3º	0,58
5º	0,56

Día	Hora	Dosis total (mg)
1º	18:00	10
2º	12:00	10
3º	05:00	10
3º	23:00	10
4º	17:00	10
5º	12:00	10
6º	05:00	10

Parámetro farmacocinético	Valor estimado	Valor de referencia
Vd (L/Kg)	0,76	0,56±0,02
Cl (L/h)	0,11	0,06±0,004
t _{1/2} (h)	4,87	6,6±0,4

Cl ↑ referencia

T_{1/2} ↓ referencia

Vd ↑ referencia

Aportaciones del Servicio de Farmacia

2. Monitorización de niveles plasmáticos de Vancomicina

e. Individualización de la pauta y dosis

- Programa PKS ---> **dosis de 15 mg/kg c/8h** (= 15 mg c/8h) --> valle \approx **14 mcg/ml**

- ✓ Modificación significativa de la dosis
- ✓ Recomendación de dosis en las guías
- ✓ Situación de sepsis del paciente
- ✓ Población del PKS pediátrica
- ✓ Posibilidad de no alcanzar niveles

Equipo multidisciplinar acuerda:
Cambio a la posología propuesta:
15 mg c/8h a pasar en 3 horas =
asemejar a PERF CONTINUA

Nuevos niveles en 48h

Aportaciones del Servicio de Farmacia

2. Monitorización de niveles plasmáticos de Vancomicina

e. Seguimiento del paciente

- Nivel de control a 48 h (día +8 tto) = **15,7 mcg/ml**  Objetivo terapéutico
NO toxicidad

Día	Hora	Dosis total	Frecuencia	Nivel valle (mcg/ml)	Recomendación
8º	7:00	15 mg (en 3h)	c/8h	15,7	Mantener la misma posología
10º	7:00	15 mg(en 3h)	c/8h	26,1	Se suprime la dosis de las 12 h. Se reintroduce vancomicina a las 22:00 del día en curso, modificando la posología a 10 mg c/8h
11º	7:00	10 mg (en 3h)	c/8h	13,9	Mantener la misma posología
13º	7:00	10 mg (en 3h)	c/8h	12	Mantener la misma posología

- Tras 13 días de tto --> **evolución favorable del paciente** = Reducción valle objetivo a 10-15 mcg/ml
- A los 15 días de tto --> **suspensión de la Vancomicina** = **EFICAZ y NO SIGNOS DE TOXICIDAD**

CONCLUSIONES

