

# Patrones de administración de vancomicina en pacientes críticamente enfermos

## *Vancomycin administration patterns in critically ill patients*

---

Ana María Orjuela Camargo <sup>a</sup>, Giovanni Caviedes Pérez <sup>b</sup>

---

a. Family Medicine Resident, Pontificia Universidad Javeriana. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8469-756X>

b. Pharmacology Professor, Universidad Surcolombiana. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3329-2073>

DOI: 10.22517/25395203.24682

### Resumen

La vancomicina es un antimicrobiano ampliamente utilizado en unidades de cuidado intensivo para el tratamiento de infecciones por cocos Gram positivos. El principal parámetro PK/PD, predictor de la actividad de la vancomicina, es el AUC/MIC mayor a 400, logrado mediante concentraciones plasmáticas del fármaco de 15 a 20 mg/l en el contexto de un paciente con función renal normal. En los pacientes críticos, se generan cambios en los patrones farmacocinéticos que llevan a dosis sub-terapéuticas del antibiótico y monitoreo constante de las concentraciones plasmáticas. Por tanto, se realizó una búsqueda de la literatura con el objetivo de conocer cuál es el mejor régimen de administración de vancomicina en pacientes críticamente enfermos y establecer los parámetros básicos de prescripción en esta población. Se encontró que la infusión continua de vancomicina se relacionó con mejores resultados, alcanzando más tempranamente los niveles planeados de concentración plasmática. La dosis de carga estuvo en el intervalo de 15 a 30 mg/kg y la dosis de mantenimiento se dio en promedio entre 30 a 40 mg/kg día. La concentración plasmática meta de vancomicina usada en la mayoría de los estudios oscila entre 15 y 20 mg/l. Como conclusión, se obtiene que la forma de administración en infusión continua, muestra mejor resultado, comparada con la administración intermitente; las dosis altas tanto en carga como en mantenimiento son las más recomendadas y no incrementan el riesgo de nefrotoxicidad; las estrategias PK/PD son útiles para el ajuste de la dosis de los pacientes críticamente enfermos.

**Palabras clave:** Vancomicina, dosis de vancomicina, críticamente enfermo.

## Abstract

Vancomycin is an antimicrobial used in intensive care units for the treatment of Gram-positive cocci infections. The main PK/PD parameter, predictor of vancomycin activity, is the AUC/MIC greater than 400; this is reached with plasma drug concentrations of 15 to 20 mg/l in the context of a patient with normal renal function. In critically ill patients, there are changes in the pharmacokinetic patterns that lead to sub-therapeutic doses of the antibiotic and a requirement for monitoring the vancomycin levels. There was reviewed literature on this field to determine the best vancomycin administration regimen in critically ill patients, and to establish the basic prescription parameters in this population. It was found that continuous infusion of vancomycin was associated with better results since it reached the necessary plasma concentration levels earlier. The loading dose was in the range of 15 to 30 mg/kg and the maintenance dose averaged between 30 to 40 mg/kg per day.

The target plasma concentration of vancomycin used in most of the studies ranged between 15 and 20 mg/l. In conclusion, the continuous administration of vancomycin shows better results compared to intermittent administration. High doses in loading and maintenance are the most recommended since these do not increase the risk of nephrotoxicity. Finally, PK/PD strategies are useful for adjusting the dose of critically ill patients.

**Key words:** Vancomycin, vancomycin dose, critically ill.

## Introducción

La vancomicina es un antibiótico tricíclico producido a partir del *Streptococcus orientalis*. Tiene una vida media de 6 a 12 horas, un volumen de distribución de 0,4 a 1 L/K, una unión a proteínas de 50 a 55% (1). La distribución a los tejidos es variable y es afectada por la inflamación y los estados de enfermedad (1). La vancomicina es un compuesto con un peso molecular de 1450 Dalton, no tiene una absorción apreciable por vía oral y es eliminada primariamente por vía renal con un 89 a 90% de recuperación, sin cambios en la orina alrededor de 2 horas después de la administración de una sola dosis (2).

Por varias décadas, la vancomicina se ha utilizado para el tratamiento de infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, sin embargo, el uso de este medicamento es complejo debido a su comportamiento y a las condiciones propias del paciente, tales como la edad, el peso, las enfermedades concomitantes y la función renal (3), factores que hacen que las

características farmacocinéticas varíen ampliamente la respuesta entre un paciente y otro. La vancomicina pertenece al grupo de los glicopéptidos, los cuales inhiben la fase tardía de la síntesis del peptidoglicano, al inhibir las reacciones de transglicosilación; el blanco primario de la vancomicina es la terminación primarias D-ala - D ala de los precursores (4).

El principal parámetro PK/PD, predictor de la actividad de la vancomicina, es el AUC/MIC mayor a 400 (5); este se alcanza con concentraciones plasmáticas del fármaco de 15 a 20 mg/l en el contexto de un paciente con función renal normal y con una MIC menor a 1(5). El monitoreo de las concentraciones plasmáticas se debe obtener antes de la próxima dosis del estado estable, es decir, antes de la cuarta dosis. No está recomendada la monitoria de la dosis pico de vancomicina (5). La medición de la concentración plasmática de Vancomicina se realiza a pacientes que van a recibir tratamientos prolongados más de 3 días, pacientes con alto riesgo de nefrotoxicidad, pacientes con condiciones patológicas inestables y pacientes que reciben dosis altas del medicamento (5).

Los pacientes con patologías críticas, experimentan cambios corporales representados en variaciones en los compartimientos de agua, alteraciones en el transporte de medicamentos y cambios en la depuración y el metabolismo de los fármacos, lo cual lleva a concentraciones inadecuadas del antimicrobiano con su respectivo impacto en la respuesta clínica. De igual forma, el uso inapropiado de antibióticos contribuye ampliamente a la resistencia bacteriana, llevando a complicaciones, eventos adversos, re-consultas y costos altos de la atención. Todas las intervenciones para mejorar la calidad de prescripción impactan positivamente en el manejo de los pacientes y en el sostenimiento de los sistemas de salud (3).

Esta investigación bibliométrica, busca conocer cuál es el mejor régimen de administración de vancomicina en los pacientes críticamente enfermos, con el objetivo de determinar los parámetros básicos de la prescripción del mismo en esta población.

### **Materiales y Métodos**

Se realizó búsqueda bibliográfica en español e inglés con el objetivo de responder la siguiente pregunta: ¿Cuál es el régimen de administración óptimo de Vancomicina, para los pacientes críticamente enfermos? Los términos utilizados en la búsqueda fueron: dosificación de Vancomicina, críticamente enfermo, Vancomycin, vancomycin dose, critically ill. Se limitó la búsqueda de la literatura desde el año 2011 al año 2021 y se utilizaron los siguientes

buscadores: OVID, SCOPUS, PUBMED, SCIELO y Oxford Academic. Se excluyeron de la búsqueda los artículos de revisión de tema, reportes de caso, metaanálisis, guías de práctica clínica, artículos en población pediátrica y embarazada y revisiones sistemáticas. Para la evaluación de los artículos que fueron seleccionados se utilizó la declaración de Strobe debido a que todos los estudios fueron observacionales. La totalidad de los estudios se almacenaron en un cuadro que contenía el tipo de estudio, la metodología utilizada y los resultados.

### **Resultados**

Una vez realizada la búsqueda en las diversas bases de datos, se identificaron 1561 artículos. Al aplicar los criterios de exclusión se seleccionaron 55 artículos, de los cuales se excluyeron 3 artículos por estar duplicados y 33 artículos por no contener información que responda la pregunta planteada en esta investigación. A los artículos preseleccionados, se les realizó la evaluación crítica con las recomendaciones de la declaración de Strobe, obteniéndose un total de 19 artículos seleccionados para la revisión.

Los estudios seleccionados fueron descriptivos, observacionales, retrospectivos y prospectivos. Se identificaron tres aspectos importantes a evaluar en la forma de dosificar la vancomicina en pacientes críticamente enfermos: la primera, consistente en la forma de administración, ya sea en infusión continua o en infusión extendida o intermitente; la segunda, relacionada con la dosis de carga y de mantenimiento suministrada a este tipo de pacientes y, la tercera, el valor de las concentraciones plasmáticas óptimas para los pacientes críticamente enfermos.

Para la forma de administración se identificaron 4 estudios que compararon la infusión intermitente contra la infusión continua. En todos los cuatro estudios, la infusión continua fue superior para alcanzar más temprana y sostenidamente las concentraciones plasmáticas de vancomicina en el estado estable, con menor tasa de reacciones adversas comparada con la infusión intermitente (Tabla 1). En tres de los cuatro estudios, el tamaño muestral para el brazo de infusión continua fue superior, sin embargo, en el estudio de Wysocki et al (6) realizado en Francia, la distribución de pacientes fue más uniforme; en este estudio se enrolaron 119 pacientes de los cuales 58 fueron tratados con infusión intermitente y 61 con infusión continua; la concentración sérica de vancomicina meta fue de 10 – 15 mg/l para la infusión extendida y de 20 – 25 mg/l para la continua. La duración de la infusión extendida estuvo en promedio de 1 hora; la dosis de carga fue

de 15 mg/k y la dosis de mantenimiento fue de 30 mg/K día para la infusión continua y de 15 mg/k cada 12 horas para la intermitente. La conclusión de este estudio es que la infusión continua se relacionó con mejores resultados dados en alcanzar más tempranamente los niveles de concentración de vancomicina planeados.

**Tabla 1.** Artículos comparativos entre infusión continua e intermitente.

Infusión intermitente versus infusión extendida			
Autor	País	Muestra	Conclusión
Wysocki et al. (6)	Francia	Intermitente: 58 pts. Continua: 61 pts.	La infusión continua fue más efectiva para alcanzar concentraciones de vancomicina
Blot et al. (7)	Australia (Multicéntrico)	Intermitente: 18 pts. Continua: 24 pts.	La infusión continua fue superior comparado con la intermitente.
Tafelski et al. (8)	Alemania	Intermitente: 49 pts. Continua: 76 pts.	La infusión continua es más efectiva con menos tasa de RAM*
Van Maarseveen et al. (9)	Países bajos	Intermitente: 27 pts. Continua: 44 pts.	La infusión continua fue superior a la intermitente.

\*RAM: Reacciones adversas a medicamentos; pts. Pacientes

Para la dosis de carga y de mantenimiento, se identificaron 7 artículos sobre infusión continua (Tabla 2). El tamaño muestral de los artículos es variable, oscilando entre 22 a 348 pacientes; la dosis de carga utilizada en estos estudios va desde 15 mg/k hasta 35 mg/k, siendo una dosis efectiva para alcanzar las concentraciones plasmáticas de vancomicina en la gran mayoría de los estudios, excepto en el de Commandeur et al (10), donde la dosis de carga administrada a 66 pacientes fue de 15 mg/k y no se logró el objetivo planeado.

En tres de los siete estudios, se usó una dosis de carga alta (mayor a 30mg/K), mostrando una alta efectividad para alcanzar tempranamente el estado estable. En el estudio de Spadaro (11) la carga fue mucho menor, comparada con las otras investigaciones, porque buscaron la dosis óptima en pacientes críticos con compromiso de la función renal, logrando demostrar que el normograma de dosis ajustado a depuración de creatinina, fue adecuado para alcanzar las concentraciones plasmáticas. La dosis de mantenimiento osciló entre 20 y 40 mg/k en los siete estudios, siendo estratifi-

*«Para la forma de administración se identificaron 4 estudios que compararon la infusión intermitente contra la infusión continua.»*



cada con base en la función renal como lo muestra Spadaro (11); todas las investigaciones, excepto la de Commandeur et al (10), demostraron efectividad en las dosis usadas. El estudio de Jason y colaboradores (12) representó la muestra más grande con 206 pacientes sépticos, donde administraron dosis altas tanto de carga como de mantenimiento en infusión continua; encontrando que se alcanzó las concentraciones de estado estable de vancomicina de 20 mg/l de manera temprana.

**Tabla 2.** Artículos comparativos de la dosis de carga y de mantenimiento en pacientes que recibieron infusión continua de vancomicina.

Infusión continua				
Autor	Muestra	*DC (mg/k)	DM (mg/K/d)	Conclusiones
Jason A et al. (12)	206 pts.	35	35	Dosis altas, alcanzan tempranamente CPV.
Carricajo et al. (13)	22 pts.	30	30	La dosis es efectiva para alcanzar las CPV.
Commandeur et al. (10)	66 pts.	15	40 a 60	La dosis no fue efectiva en el 50% para alcanzar la CPV.
Baptista JP (14)	104 pts.	15	30	Se alcanzó las CPV a las dosis estudiadas.
Spadaro S (11)	348 pts.	10 - 15	DCr: >50 ml/min: 28; 20-50 ml/min: 20; 10 a 20 ml/min: 15; <10 ml/min: 5-7.	Se alcanzaron las CPV independiente de la función renal.
Lin et al. (15)	26	25	30	Efectiva en pts obesos para alcanzar CVP.
Cristallini et al. (16)	107	35	20 - 40	Dosis efectiva para alcanzar las CPV .

\*DC: Dosis de carga; DM: Dosis de mantenimiento; Dcr: Depuración de creatinina; pts. Pacientes; CPV: Concentraciones plasmáticas de Vancomicina

En ocho estudios, se utilizó la infusión intermitente como forma de administración de vancomicina; el tamaño muestral de los estudios osciló entre 31 y 280 pacientes, con excepción del estudio de Setiawan et al.(17) que analizó una base de datos pre-existente de 1000 muestras de pacientes críticos que recibieron vancomicina (Tabla 3). La dosis de carga usada estuvo en el intervalo de 15 a 30 mg/k, un poco menor a la que reportaron los estudios de infusión continua y la dosis de mantenimiento se dio en promedio entre 15 a 20 mg/K cada 12 horas. En siete de los ocho estudios se alcanzaron las concentraciones del estado estable con las dosis administradas, excepto en el estudio de Villanueva et al. (18) donde a una muestra de 197 pacientes con una dosis de carga de 25 mg/k y una dosis de mantenimiento de 15 a 20 mg/k cada 12 horas, no se lograron los objetivos planeados. El

promedio de tiempo de la infusión del medicamento estuvo entre 60 a 120 minutos.

**Tabla 3.** Artículos comparativos de la dosis de carga y de mantenimiento en pacientes que recibieron infusión intermitente de vancomicina.

Infusión Intermitente					
Autor	Muestra	Carga (mg/k)	Tiempo infusión (Minutos)	Mantenimiento	Conclusiones
Setiawan et al.(17)	10000 muestras	---	120	20 mg/k/cada12 h	Dosis altas para alcanzar CPV.
He J. (19)	280 pts.	25	120	*Dcr alta: 46 mg/K Dcr normal: 35 mg/k	Dosis altas en Dcr aumentada son adecuadas
Dinh. (20)	55 pts.	25	90	Dcr baja: 15-20 mg/k/d; Dcr normal: 50 mg/k/d	Dosis de carga alta, para alcanzar CPV.
Rosini J et al. (21)	99 pts.	30	60	15 mg/k/d cada 12 horas	Dosis de carga alta para alcanza CPV en estado estable más temprano.
Kovacevic et al. (22)	73 pts.	25-30	60	15 mg/k/d cada 12 horas	Modelos PK/PD son útiles para alcanzar CPV.
Álvarez CA et al. (23)	137 pts.	15 -20	90	30 mg/k/d	Dosis adecuadas para lograr CPV con menor incidencia de RAM
Villanueva RD et al. (18)	197 pts.	25	90	15 - 20 mg/k cada 12 horas	No alcanzo la CPV
Truong J et al. (24)	31 pts.	25-30	----	-----	Dosis altas de carga para alcanzar CPV

\*Dcr: Depuración de creatinina; pts. Pacientes; CPV: Concentraciones plasmáticas de Vancomicina; RAM: Reacciones adversas a medicamentos.

La concentración plasmática de vancomicina usada en la totalidad de los estudios oscila entre 15 y 20 mg/l (Tabla4), excepto en la investigación de Carricajo y colaboradores (13), donde se usó una meta alta de 30 mg/l; esta investigación estudió a 22 pacientes cuya depuración de creatinina se encontraba por encima de 50 ml/minuto, concluyendo que las dosis usadas alcanzan estas concentraciones en estado estable, en las 24 horas de administración del medicamento. De igual forma, para el estudio de Wysocki et al. (6) las concentraciones metas utilizadas fueron variables; para la infusión extendida fue de 10 a 15 mg/l, mientras que para la infusión continua fue más elevada (20 a 25 mg/l); estos pacientes fueron admitidos a cuidado intensivo con diagnósticos de neumonía en un 45 % y bacteriemia en un 35 %, el resto con otras condiciones infecciosas; sin embargo, ambas formas de

administración fueron equiparables en lo que corresponde a eficacia clínica y seguridad.

**Tabla 4:** Concentraciones plasmáticas de los estudios.

Autor	Concentración (mg/l)	Autor	Concentración
Jason A et al. (12)	20	Spadaro S (11)	15 - 20
Setiawan et al.(17)	15- 20	Blot et al. (7)	>15
He Juan et al. (19)	> 10 y > 15 CG	Rosini J et al. (21)	>15
Wysocki et al. (6)	IE:10-15; IC:20-25	Lin et al. (15)	15 - 25
Carricajo et al. (13)	30 mg/l	Cristallini et al. (16)	20-30
Commandeura (10)	>25	Tafelski et al. (8)	10-20; 15-20 CG
Dinh et al. (20)	20 - 30	Kovacevic T (22)	15-20
Baptista JP (14)	20 - 30	Álvarez et al. (23)	15-20
Villanueva et al. (18)	15- 20	Truong J et al. (24)	15-20
Van Maarseveen (9)	15-20		

En el estudio de Tafelski et al (8), se utilizaron metas más amplias de 10 a 20 mg/l para infecciones moderadas, bajo el riesgo de nefrotoxicidad; en los casos severos se amplió la meta de 15 a 20 mg/l. Ambos objetivos terapéuticos se alcanzaron con las dosis administradas y la vía de administración empleada.

### Discusión

Los pacientes críticos tienen cambios farmacocinéticos que impactan en el efecto microbicida de la terapia antimicrobiana. El mejor parámetro para medir la vancomicina es el AUC/MIC mayor a 400, siendo las concentraciones plasmáticas de 15 a 20 mg/l, las que más se relacionan con ese valor y representan la concentración del fármaco en el estado estable, con menor riesgo de toxicidad. Concentraciones más bajas son aceptadas en pacientes con falla renal, sin embargo, no deben estar por debajo de 10 mg/l. No existe un consenso claro sobre la dosis a usar; en algunos casos se utilizan normogramas de ajuste dependiendo de las condiciones propias del paciente como de la función renal. La dosis recomendada de acuerdo a las guías de monitoreo de vancomicina (2,25,26) es de 15 a 20 mg/k cada 8 o 12 horas, ajustándose de acuerdo al resultado de los niveles plasmáticos; de igual forma, para los pacientes críticos se recomienda una dosis de carga de 25 a 30 mg/k.

Los pacientes con patologías de alta gravedad tienen cambios estructurales en los compartimentos de agua, en concentraciones de proteínas y en la capacidad de depuración tanto renal como hepática, generando cambios en las concentraciones del fármaco con impacto sobre el beneficio clínico y



*«Estudios como el de Kuti et al. (27) y Pate et al. (28),  
soportan el uso de la vancomicina en infusión intermitente,  
a dosis de 4 gramos al día ...*



la presentación de reacciones adversas. Nuestra búsqueda encontró datos muy similares a lo recomendado previamente, las concentraciones plasmáticas de la mayoría de los estudios oscilan entre 15 a 20 mg/l; algunas investigaciones utilizan metas de concentraciones plasmáticas más elevadas (6,13,10,20,14,15,16), debido a los cambios farmacocinéticos del paciente crítico y a la susceptibilidad de los gérmenes en unidades de cuidado intensivo.

La dosis de carga es necesaria para alcanzar el estado estable más tempranamente; en promedio, antes de la quinta vida media. Dosis de carga mayores a 20 mg/k se encontraron en nuestra búsqueda; decisión médica sustentada en los cambios que presentan los pacientes críticos en la función renal. La depuración de creatinina, se encuentra elevada, llevando a niveles plasmáticos bajos de los medicamentos que se eliminan por esta vía; la vancomicina, en condiciones de hiperfiltración lleva a disminución de los niveles plasmáticos.

Estudios como el de Kuti et al. (27) y Pate et al.(28), soportan el uso de la vancomicina en infusión intermitente, a dosis de 4 gramos al día para *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA) con MIC elevadas; dato que contrasta con nuestros resultados, donde se recomienda el uso en infusión continua. La vancomicina tiene un comportamiento farmacocinético / farmacodinámico (PK/PD) mixto, es decir, es concentración dependiente del tiempo, lo que hace que tenga características similares a la de los beta-lactámicos, sin pertenecer a este grupo, teniendo mejor optimización de su acción bactericida al estar en concentraciones plasmáticas altas por encima de la MIC, lo cual explica los resultados de las diversas investigaciones encontrados en nuestra búsqueda.

La dosis de mantenimiento encontrada fue en promedio de 30 mg/ k día dividida en dos o tres administraciones; lo que se relaciona con lo recomendado en las guías de manejo (2,25,26); sin embargo, dosis altas como las usadas en el estudio de Dinh et al. (20) son soportadas por los cambios de hiperfiltración y aumento en el gasto cardiaco que presentan estos pacientes. El estudio de Fernández de Gatta y colaboradores (29) reclutaron pacientes con neoplasias hematológicas con infección por diferentes especies

de Staphillococcus y diferentes estadios de la función renal; concluyeron que según la simulación de Montecarlo se requiere dosis altas de vancomicina de hasta 4 gramos/ día, con depuraciones de creatinina mayores a 120 ml/minuto. Las dosis altas del glicopéptido deben ser consideradas en los casos de infecciones por Staphillococcus aureus con MIC mayor de 1, lo que se correlaciona en el estudio de Canut y colaboradores (30), donde tomaron pacientes de España, Bélgica y Reino unido, con sepsis por MRSA, encontrando que el 25% de estas infecciones tenían una MIC de 2, y la dosis de vancomicina requerida para tratamiento fueron 4 gramos día, administrados 1 gramo cada 6 horas.

La depuración renal aumentada en pacientes críticos fue descrita en el estudio de He Juany colaboradores (19), donde utilizaron dosis de 46 mg/k día con el fin de alcanzar niveles terapéuticos bajos, de 10 mg/l y 15 mg/l para los casos severos. En este estudio, se usaron dosis altas de vancomicina con valores bajos de concentraciones plasmáticas; esto es explicado por el incremento en la eliminación del medicamento dado por el fenómeno de hiperfiltración. Este dato es similar con el estudio de Uddy colaboradores (31) donde muestran que el 65% de los pacientes que ingresan a unidad de cuidado intensivo tienen depuración de creatinina elevada, con subsecuente bajas concentraciones de vancomicina ( $p < 0,01$ ) cuando se usan dosis diarias menores a 30 mg/k. Para el estudio de Ocampo Martínez y colaboradores (32) se reportó una proporción alta de concentraciones de vancomicina insuficiente, debido a la rápida eliminación y una disminución en la vida media del medicamento, secundaria a la hiperfiltración. Sumado a esto, las bajas concentraciones de vancomicina, llevan a una disminución del área bajo la curva como parámetro farmacocinético de absorción y a una pobre respuesta farmacodinámica del medicamento; el estudio recomienda dosis altas de vancomicina para contrarrestar este fenómeno. Para los casos de falla renal con depuración de creatinina disminuida, el estudio de Spadaro y colaboradores (11), muestra un ajuste de dosis acorde con los valores de la depuración de creatinina, sin incremento en las reacciones adversas. La concentración plasmáticas meta usada en esta investigación, fue de 15 a 20 mg/l, sin embargo, en pacientes con caída del filtrado glomerular, la meta se puede ampliar hasta 10 mg/l (2).

El riesgo de nefrotoxicidad está asociado a niveles altos de vancomicina, sin embargo, en nuestra revisión no se encontró incremento de los de las reacciones adversas a medicamentos, incluso usando dosis altas, como lo

muestra el estudio de Jason y colaboradores (12). Los regímenes intermitentes de administración de vancomicina muestran incremento lineal en el riesgo de toxicidad renal comparado con la dosis continua, como lo muestra el estudio de Patel (28), donde se administraron dosis de vancomicina de 1, 2, 3 y 4 gramos día en intervalos de 12 horas, encontrándose compromiso de la función renal en el 10, 16, 25 y 34%, respectivamente.

Las estrategias de ajuste de dosis acorde a los principios PK/PD y la simulación de Montecarlo, son mecanismos efectivos para alcanzar las concentraciones planeadas de vancomicina en pacientes críticamente enfermos. Kovacevic y colaboradores (22), estudiaron pacientes que recibieron vancomicina en infusión extendida de 1 hora, aplicando modelos PK/PD, para alcanzar concentraciones plasmáticas de 15 a 20 mg/l; concluyeron que esta estrategia fue efectiva y la dosis promedio calculada fue de 1 gramo cada 12 horas. Las estrategias PK/PD, en el momento, son ampliamente utilizadas para el abordaje de pacientes que reciben cualquier tipo de antimicrobiano dentro del contexto del uso seguro de medicamentos.

### **Conclusiones**

La forma de administración en infusión continua, muestra mejor resultado, comparada con la administración intermitente; las dosis altas tanto en carga como en mantenimiento fueron recomendadas, sin incrementar el riesgo de nefrotoxicidad. Las estrategias PK/PD, son útiles para el ajuste de la dosis de los pacientes críticamente enfermos, con óptimos resultados.

**Financiamiento:** Ninguno

**Conflictos de intereses:** Los autores han declarado que no existen intereses en competencia.

Correspondencia electrónica: [ana\\_orjuela@javeriana.edu.co](mailto:ana_orjuela@javeriana.edu.co)

### **Referencias**

1. Macdougall c, Chambers HF. Inhibidores de la síntesis de proteínas y diversos antibacterianos. En: Bruton L, Las bases farmacológicas de la terapéutica, Goodman & Gilman. McGrawHill, 12 th ed. 2011; p. 1539-1542.
2. Ryvak MJ. The Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties of Vancomycin. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 42: 35-39. doi: 10.1086/491712.
3. Martínez González, NA; Coenen, S; Plate, A; et al. The impact of interventions to improve the quality of prescribing and use of antibiotics in primary care patients with respiratory tract infections: a systematic review protocol. *British medical Journal Open*, 2017 Jun 13;7(6): e016253. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016253.
4. van Bambeke F; van Laethem Y. Glycopeptide antibiotics from conventional molecules to new derivatives. *Drugs* 2004; 64 (9): 913-936. doi: 10.2165/00003495-200464090-00001.

5. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, et al. 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. *Am J Health Syst Pharm* . 2020. volume 77(11): 835- 863. doi: 10.1093/ajhp/zxaa036.
6. Wysocki M, Delatour F, Faurisson FO, Rauss A, et al. Continuous versus Intermittent Infusion of Vancomycin in Severe Staphylococcal Infections: Prospective Multicenter Randomized Study. *Antimicrob. Agents Chemother*, 2001. Vol. 45(9): 2460–2467. doi: 10.1128/aac.45.9.2460-2467.2001.
7. Blot S, Koulenti D, Akova M, Bassetti M, et al. Does contemporary vancomycin dosing achieve therapeutic targets in a heterogeneous clinical cohort of critically ill patients? Data from the multinational DALI study. *Critical Care* 2014, 18: R99. doi: 10.1186/cc13874.
8. Tafelski S, Nachtigall I, Troegerb U, Dejaa M, et al. Observational clinical study on the effects of different dosing regimens on vancomycin target levels in critically ill patients: Continuous versus intermittent application. *J. Infect. Public Health*. 2015. 8, 355–363. doi: 10.1016/j.jiph.2015.01.011.
9. van Maarseveen EM, Gipmans S, Vasbinder E, Petjak M, van Zanten AR. Switching From Intermittent to Continuous Infusion of Vancomycin in Critically Ill Patients: Toward a More Robust Exposure. *Ther Drug Monit*. 2016. Volume 38 (3): 398-401. doi: 10.1097/FTD.0000000000000295.
10. Commandeura D, Giacardi C, Deserts MD, et al. Monitorage de la vancomycine en réanimation: étude rétrospective de 66 patients. *Med Mal Infect*.41 (2011) 410–414. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2011.01.012>
11. Spadaro S, Berselli A, Fogagnolo A, Capuzzo M, et al. Evaluation of a protocol for vancomycin administration in critically patients with and without kidney dysfunction. *BMC Anesthesiology*. 2015, 15: 95. doi: [10.1186/s12871-015-0065-1](https://doi.org/10.1186/s12871-015-0065-1).
12. Jason A. Roberts JA, Taccone FS, Udy AA, et al. Vancomycin Dosing in Critically Ill Patients: Robust Methods for Improved Continuous-Infusion Regimens. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, June 2011. Vol. 55 (6): 2704–2709. doi: 10.1128/AAC.01708-10.
13. Carricajo A, Forgeot A, Morel J, Auboyer C, Zeni F, Aubert G. Ajustement de la posologie de la vancomycine administrée en perfusion continue chez des patients de réanimation. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2010, 29, 55–57. doi: 10.1016/j.annfar.2009.12.002.
14. Baptista JP, Roberts JA, Sousa E, Freitas R et al. Decreasing the time to achieve therapeutic vancomycin concentrations in critically ill patients: developing and testing of a dosing nomogram. *Critical Care*. 2014, 18: 654. doi: [10.1186/s13054-014-0654-2](https://doi.org/10.1186/s13054-014-0654-2).
15. Lin H, Yeh DD, Levine AR. Daily vancomycin dose requirements as a continuous infusion in obese versus non-obese SICU patients. *Critical Care*. 2016, 20: 205. doi: [10.1186/s13054-016-1363-9](https://doi.org/10.1186/s13054-016-1363-9).
16. Cristallini S, Hites M, Kabtouri H, Roberts JA, et al. New Regimen for Continuous Infusion of Vancomycin in Critically Ill Patients. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2016 , 60 (8): 4750-4756. doi: [10.1128/AAC.00330-16](https://doi.org/10.1128/AAC.00330-16).
17. Setiawan E, Suwannoi L, Montakantikul P, Chindavijak B. Optimization of Intermittent Vancomycin Dosage Regimens for Thai Critically Ill Population Infected by MRSA in the Era of the “MIC Creep” Phenomenon. *Acta Med Indones*. January 2019. Vol 51 (1): 10 – 18. <https://www.researchgate.net/publication/333016162>.
18. Villanueva RD, Talledo O, Neely S, White B, Celii A, Cross A, Kennedy R. Vancomycin dosing in critically ill trauma patients: The VANCTIC Study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019, 87 (5): 1164- 1171. doi: 10.1097/TA.0000000000002492.

19. He J, Yang ZT, Qian X, Zhao B, Mao EQ, et al. A higher dose of vancomycin is needed in critically ill patients with augmented renal clearance. *Transl Androl Urol* 2020; 9(5):2166-2171. doi: [10.21037/tau-20-1048](https://doi.org/10.21037/tau-20-1048).
20. Dinh H, Duy A, Nguyen A, Delattre I, Trong T, et al. Determination of optimal loading and maintenance doses for continuous infusion of vancomycin in critically ill patients: Population pharmacokinetic modelling and simulations for improved dosing schemes. *Int. J. Antimicrob. Agents* .2019; 54, 702–708. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2019.09.018.
21. Rosini JM, Pharm D, Laughner J, Levine BJ. A Randomized Trial of Loading. Vancomycin in the Emergency Department. *Annals of Pharmacotherapy*. 2015, Vol. 49(1) 6–13. doi: 10.1177/1060028014556813.
22. Kovacevic T, Miljkovic B, Kovacevic P, Dragic S, Momcicevic D, et al. Population pharmacokinetic model of Vancomycin based on therapeutic drug monitoring data in critically ill septic patients. *J Crit Care*. 2020; 55, 116–121. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.10.012.
23. Álvarez CA, Giuliano CA, Haase KK, Thompson KA, et al. Empiric Weight-Based Vancomycin in Intensive Care Unit Patients With Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Am. J. Med. Sci.* 2014, 348 (5): 371-376. doi: [10.1097/MAJ.0000000000000262](https://doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000262).
24. [Truong J, Levkovich BJ, Padiglione AA](#). Simple approach to improving vancomycin dosing in intensive care: a standardised loading dose results in earlier therapeutic levels. *Intern Med J*. 2012; 42 (1): 23-29. doi: 10.1111/j.1445-5994.2011.02459.x.
25. Zhi-Kang YE, Yao-Long Chen et al. Therapeutic drug monitoring of vancomycin: a guideline of the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society. *J. Antimicrob. Chemother.* 2016; 71: 3020–3025. doi: 10.1093/jac/dkw254.
26. Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: A consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health-Syst Pharm*. 2009; 66:82-98. doi: 10.2146/ajhp080434.
27. Kuti JL, Kiffer CR, Mendes CM, Nicolau DP. Pharmacodynamic comparison of linezolid, teicoplanin and vancomycin against clinical isolates of *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci collected from hospitals in Brazil. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14(2):116-23. doi: 10.1111/j.1469-0691.2007.01885.x.
28. Patel N, Pai MP, Rodvold KA, Lomaestro B, Drusano GL, Lodise TP. Vancomycin: we can't get there from here. *Clin. Infect. Dis*. 2011;52(8):969-74. doi: 10.1093/cid/cir078.
29. Fernández de Gatta M, Santos Buelga D, Sanchez- Navarro A, Domínguez-Gil A, García MJ. Vancomycin dosage optimization in patients with malignant haematological disease by pharmacokinetic/ pharmacodynamic analysis. *Clin Pharmacokinet* . 2009;48(4):273-80. doi: 10.2165/00003088-200948040-00005.
30. Canut A, Isla A, Betriu C, Gascon AR. Pharmacokinetic-pharmacodynamic evaluation of daptomycin, tigecycline, and linezolid versus vancomycin for the treatment of MRSA infections in four western European countries. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. 2012; 31:2227-35. doi: 10.1007/s10096-012-1560-7.
31. Udy AA, Baptista JP, Lim NL, et al. Augmented renal clearance in the ICU: results of a multicenter observational study of renal function in critically ill patients with normal plasma creatinine concentrations. *Crit. Care Med*.2014; 42:520-7. doi: 10.1097/CCM.0000000000000029.
32. Ocampos-Martinez E, Penaccini L, Scolletta S, et al. Determinants of early inadequate vancomycin concentrations during continuous infusion in septic patients. *J Antimicrob Agents*; 2012; 39:332-7. DOI: [10.1016/j.ijantimicag.2011.12.008](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.12.008).