

Modificaciones respecto a la anterior edición

Protocolo de nueva elaboración

Elaborado:	Revisado	Aprobado:
Comisión Infección, profilaxis y política antibiótica	Dirección Médica Dirección Enfermería	Dirección Médica Dirección Enfermería

1 Introducción

El ajuste de la dosis adecuada de antibióticos es decisivo para que la evolución sea favorable con la mínima toxicidad. Esto se consigue mediante la monitorización de las concentraciones plasmáticas o séricas en el paciente durante el curso del tratamiento mediante técnicas de inmunoensayo con autoanalizadores.

Todo el proceso requiere un protocolo de trabajo común elaborado por los servicios médicos, Farmacia y el laboratorio de Microbiología, que debe recoger las siguientes cuestiones expresadas en el documento de consenso del Grupo de Estudio de Infección en el paciente crítico GEIP-SEIMC, publicado en la revista de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica de abril del 2008 (1):

- 1-En qué pacientes se deben solicitar niveles de vancomicina y/o gentamicina
- 2-En qué dosis y en qué momento se debe de realizar la primera determinación
- 3-Qué cantidad de sangre se ha de extraer
- 4-En qué tipo de tubo se debe de enviar
- 5-Cómo se envía y se conserva la muestra
- 6-Información que se debe de aportar al laboratorio junto con la muestra
- 7-Comunicación de resultados:
 - Tiempo de respuesta óptimo
 - Metodología de corrección de dosis
 - Cómo comunicar los resultados
 - Cuándo repetir la extracción

2 Monitorización

2.1 EN QUÉ PACIENTES

- Shock séptico o sepsis grave
- Insuficiencia hepática y/o renal
- Riesgo de nefrotoxicidad (mayores de 65 años, tratamiento concomitante con fármacos nefrotóxicos)

- Variaciones importantes del volumen de distribución (hipoalbuminemia, anasarca, ascitis, derrame pleural, fluidoterapia agresiva, nutrición parenteral, terapia con fármacos vasoactivos, ventilación mecánica).
- Mala evolución clínica
- Aparición de efectos adversos relacionados con los antibióticos

2.2 EN QUÉ DOSIS Y EN QUÉ MOMENTO REALIZARLA: Una vez alcanzado el estado de equilibrio o steady state (SS) que depende de la semivida de eliminación que a su vez depende de la función renal. Para las concentraciones valle inmediatamente antes de la dosis y para las concentraciones pico a la hora de finalizar la dosis.

La gentamicina es un antibiótico concentración-dependiente, lo que significa que su acción aumenta cuanto mayor es la concentración máxima alcanzada hasta obtenerse un efecto máximo con concentraciones entre 5 y 10 veces por encima de la CMI (concentración mínima inhibitoria) mientras que **la vancomicina** es un antibiótico tiempo-dependiente, su actividad depende de cuánto tiempo permanezca el antibiótico en concentraciones superiores a la CMI; por este motivo para en **la vancomicina** sólo vamos a determinar **concentraciones valle** o mínimas, mientras que en **la gentamicina** determinaremos concentraciones valle y **concentraciones pico**, o máximas.

La **gentamicina**, con una vida media corta de 4-5h, lo alcanza ya a las 48h del inicio, **la vancomicina**, con una vida media de 5-6h, lo alcanzará a las 48h de iniciar el tratamiento. Por ello el documento recomienda las determinaciones a partir de la tercera dosis, dadas las características del Selene se hace más fácil hablar de "**días**" que no de "dosis", y por último debido a la infraestructura del hospital sería mucho mejor realizar las **extracciones siempre por la mañana** de los días laborables, en caso de iniciar el tratamiento un viernes se extraerá el lunes siguiente, de forma que no se realizarán extracciones en los días festivos dado que carecemos de Microbiología y Farmacia de guardia.

En definitiva acordamos extraer la sangre **el 3º día de tratamiento** para ambos antibioticos, para las **concentraciones valle inmediatamente antes de la primera dosis de la mañana del tercer día** y para las **concentraciones pico de la gentamicina una hora después** de finalizar la primera dosis del tercer día, en caso de varias dosis al día, o una hora después de finalizar la perfusión si se realiza una única dosis al día (en régimen de ampliación del intervalo), que es la que más se usa.

SE RECOMIENDA DEJAR LAS INDICACIONES A ENFERMERÍA EN LAS ÓRDENES NO FARMACOLÓGICAS, ACERCA DE CUÁNDO REALIZAR LA EXTRACCIÓN E INSISTIENDO EN LA NECESIDAD DE PROCESARLO INMEDIATAMENTE

- **CONCENTRACIONES VALLE DE VANCOMICINA Y GENTAMICINA:** Inmediatamente antes de la primera dosis de la mañana del 3º día de tratamiento.
- **CONCENTRACIONES PICO DE LA GENTAMICINA:** Una hora después de finalizar la primera dosis de la mañana del 3º día, tanto si es en varias dosis como si es en una sola dosis

Se recomienda que ambos antibióticos se administren en al menos una hora

2. 3 CANTIDAD DE SANGRE

No es necesario mucho volumen, mínimo 0.3 ml, óptimo **2 ml de sangre**
En la determinación de niveles de aminoglucósidos se debe de evitar la hemólisis.

2.4 TUBO

Tubo de serología

2.5 ENVÍO Y CONSERVACIÓN

Enviar al laboratorio **lo antes posible para procesarlo inmediatamente**
Si el paciente además de aminoglucósidos está recibiendo betalactámicos y no se puede procesar inmediatamente hay que **congelar la muestra**.
En caso de determinación de niveles de aminoglucósidos **no enviar la muestra por tubo neumático** porque puede hemolizarla.

2.6 INFORMACIÓN MÍNIMA EN LA MUESTRA Y EN LA PETICIÓN (volante de Microbiología)

Lo más importante es la hora de fin de la última dosis y la hora de la extracción por parte de Enfermería, y los datos clínicos de la enfermedad por parte del médico.

2.7 COMUNICACIÓN DE RESULTADOS

➤ TIEMPO DE RESPUESTA ÓPTIMO

Lo más corto posible, a ser posible antes de la siguiente dosis.

➤ CÓMO COMUNICAR LOS RESULTADOS

Farmacia comunicará las recomendaciones en el curso clínico

➤ **CUÁNDO REPETIR LA EXTRACCIÓN**

-Concentraciones plasmáticas dentro de márgenes normales:

- . Vancomicina: a los 7 días.
- . Gentamicina: a los 3-4 días

A no ser que la evolución clínica justifique una determinación en intervalos más cortos.

Siempre que se modifique la dosis por cualquier motivo, en las 24-48h posteriores al cambio.

3 Dosis y concentraciones

❖ **VANCOMICINA.**

- **DOSIS**

➤ **TRATAMIENTO CONVENCIONAL**

DOSIS INICIAL: 15 mg/Kg de peso total real: valorar dosis de carga de 25-30 mg/Kg en infecciones graves

DOSIS DE MANTENIMIENTO:

-**Función renal normal**: 15 mg/Kg/12h y ajustar según niveles valle

-**Insuficiencia renal**: Según el aclaramiento de creatinina (según fórmula de Cockcroft Gault)

>**50** 15 mg/Kg/12h

50-25 15 mg/Kg/24h

<**25** 15 mg/Kg/48-72h

➤ **PERFUSIÓN CONTINUA**

CONCENTRACIONES VALLE DE VANCOMICINA

	Régimen convencional	Perfusión continua
Infecciones graves o con baja penetrabilidad de la vancomicina (neumonía, meningitis, osteomielitis, abscesos)	Valle 15-20 mg/l Podría ser necesario dosis elevadas (15mg/Kg/8h o 20 mg/Kg/12h)	Valle 20-25 mg/l
Bacteriemia e Infecciones no graves	Valle 15 mg/l	Valle 15-20 mg/l

❖ **GENTAMICINA**

• **DOSIS**

➤ **TRATAMIENTO CONVENCIONAL**

DOSIS INICIAL: 3-7 mg/Kg/día i.v. o i.m, dos o tres dosis al día

DOSIS DE MANTENIMIENTO: según niveles

- **REGIMEN DE INTERVALO AMPLIADO**: una sola dosis al día, 4-5 mg/Kg/día (es la más adecuada para evitar toxicidad y aumentar la eficacia terapéutica)

CONCENTRACIONES VALLE Y PICO DE GENTAMICINA

	Régimen convencional	Intervalo ampliado
Gentamicina	Valle 1-2 mg/l Pico 6-10 mg/l	Valle 0.5-1 mg/l Pico 15-20

(1) Álvarez-Lerma F, Graus S, Martín-Casino M, Olaechea P, Sánchez M, Martín E, Pujol M, GEIPC-SEIMC. Recomendaciones para la monitorización de antibióticos en pacientes críticos ingresados en UCI. Enfer Infecc Microbio Clin 2008;24(4):230-9

NIVELES DE VANCOMICINA Y GENTAMICINA

