



UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

**Evaluación de la calidad y cantidad de uso de vancomicina en
una Unidad de Pacientes Críticos de un hospital de alta
complejidad**

Internado en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica
para optar al título de Químico Farmacéutico

MASSIEL ESPINOZA MUÑOZ

DIRECTORA Y PATROCINANTE:

Prof. Marcela Jirón Aliste

CO-DIRECTORA:

QF. Nicole Salazar López

Santiago de Chile

2015

DEDICATORIA

A mi mamá y papá, quienes hace muchos años me iniciaron en el camino que finaliza el día de hoy.

***“Cuando la meta es importante,
cualquier obstáculo es pequeño”***

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis papás, hermanas y al Sheep, por acompañarme en los momentos más felices y difíciles de estos años, sin la confianza que depositaron en mí desde el comienzo nada de esto habría sido posible. A Pablo, que me ha acompañado y mostrado otra cara de la vida, gracias por tu amor.

A mis amigas Cami, Nico, Karen por hacerme reír todos los días de nuestra estadía en la U sin ninguna excepción, además de su apoyo incondicional. Gracias a Meri y Caro, por cada una de sus palabras de cariño y consejos. Gracias a todo mi grupo de QFs y futuros QFs de calidad, Ana, Mati, Ale, Pancho, Seba, Pato, Jota, Paula, Rorro, Alex, Luiza y Andrea, por toda la alegría que me entregan a mí y al mundo. A mi compañero de internado Ariel, que me ayudó en cada momento difícil del último año. Gracias Nicole S. por entregarnos tanto conocimiento y compañía. Gracias a la profe Marcela, por su paciencia y confianza. Gracias a todos los que hicieron de estos 6 años los mejores de mi vida.

Gracias a Dios por permitirme llegar a esta instancia final y por rodearme de tanta gente buena. No me permitas olvidar estos momentos nunca.

TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT.....	ix
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	6
Objetivo General.....	6
Objetivos Específicos.....	6
METODOLOGÍA.....	7
Tipo de estudio.....	7
Criterios de selección.....	7
Diseño del estudio.....	8
RESULTADOS.....	12
Caracterización de la muestra.....	12
Indicadores de calidad.....	14
Consumo de vancomicina en UPC.....	19

Propuesta de intervenciones para mejorar el uso de vancomicina.....	21
Protocolo de uso de vancomicina en la UPC.....	21
Difusión del protocolo de uso de vancomicina.....	23
Documentación.....	24
Educación.....	25
Monitorización de las intervenciones.....	26
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	36
BIBLIOGRAFÍA.....	38
ANEXOS.....	47
ANEXO N° 1.....	48
ANEXO N° 2.....	51
ANEXO N° 3.....	52
ANEXO N° 4.....	53
ANEXO N° 5.....	54

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

TABLAS Y GRÁFICOS	PÁGINA
Tabla N° 1: Definición de indicadores de calidad	11
Tabla N° 2: Características demográficas de la muestra	13
Tabla N° 3: Distribución de los resultados de la evaluación de indicadores de calidad de uso de vancomicina según monitorización, documentación y dosificación en la Unidad de Cuidados Intensivos, Intermedio Médico y Unidad de Pacientes Críticos en total.	15
Tabla N° 4: Distribución de los primeros niveles plasmáticos medidos según rango recomendado.	16
Tabla N° 5: Caracterización de la dosificación de vancomicina en la Unidad de Pacientes Críticos	17
Tabla N° 6: Distribución de pacientes con niveles plasmáticos según rango recomendado y <i>clearance</i> de creatinina medido por la fórmula Cockcroft-Gault.	18
Gráfico N° 1. Consumo de antibióticos parenterales en la Unidad de Pacientes Críticos, Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedio Médico durante el período de estudio expresado en Dosis Diaria Definida cada 100 camas al día (DDD/100 camas/día) según grupo terapéutico.	20

RESUMEN

La sepsis y el *shock* séptico son las principales causas de ingreso a las Unidades de Pacientes Críticos (UPC) a nivel mundial, por lo que la utilización de antimicrobianos (ATM) de amplio espectro ha demostrado ser significativo. Sin embargo, estos pacientes poseen características fisiopatológicas que alteran las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los ATM, por lo tanto, se vuelve un desafío utilizarlos adecuadamente para aumentar su eficacia, disminuir la resistencia y los efectos adversos.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la calidad y la cantidad de uso de vancomicina en una UPC de un hospital universitario en Santiago de Chile y proponer intervenciones para optimizar el uso de este ATM.

En este estudio prospectivo observacional se definió como evento el inicio de un esquema ATM empírico con vancomicina en la UPC durante los meses de abril a junio del año 2014. La evaluación de la monitorización, documentación, dosificación y suspensión de vancomicina fue hecha mediante indicadores de calidad definidos en base a la evidencia disponible y las prácticas locales.

El consumo de vancomicina se evaluó mediante el cálculo de Dosis Diaria Definida expresada en 100 camas/día (DDD/100camas/día) para el período de estudio.

La muestra recolectó datos de 40 eventos en 28 pacientes, de los cuales 15 fueron hombres, con una edad promedio de 64 ($\pm 15,0$) años. En un 87,5% de los eventos se tomó al menos un nivel plasmático (NP), el 92,8% de ellos fue valle y se documentaron en un 63,9% de las veces. En el 60,0% de las mediciones el primer NP tomado estuvo bajo el rango terapéutico. En pacientes con *clearance* de creatinina (Clcr) >120 ml/min se observaron menores NP de vancomicina. En cuanto a las dosis de carga y de mantención, estas se ajustaron en un 64,7% y 65,0% a la recomendación internacional, respectivamente. El intervalo de administración promedio fue de 12 (± 2) horas. Vancomicina fue suspendida en el 79,4% de los eventos después de obtener los resultados de los cultivos.

El consumo de vancomicina en la UPC fue de 11,8 DDD/100camas/día en el período de estudio, siendo el segundo ATM más utilizado en la unidad, después de ceftriaxona.

Las intervenciones propuestas incluyeron la creación y difusión de un protocolo de uso de vancomicina en la UPC, mejoras en la documentación, estrategias educativas y posterior monitorización de las intervenciones.

La evaluación de la calidad y cantidad de uso de vancomicina realizada permitirá optimizar el uso empírico de vancomicina en la UPC, actualizar los protocolos de uso y justificar el desarrollo de nuevos estudios para evaluar el impacto de las intervenciones sugeridas.

**Evaluation of the quality and quantity of vancomycin in a Critical Care Unit
of a hospital of high complexity**

ABSTRACT

Sepsis and septic shock are the main causes of admission to Critical Care Units (CCU) worldwide, so that the use of broad spectrum antimicrobials (ATM) has proved to be significant. However, these patients have pathophysiological features that alter the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of ATM, therefore, becomes a challenge to properly use them to increase efficiency, reduce resistance and adverse effects.

The aim of this study was to evaluate the quality and the amount of vancomycin in a CCU of a university hospital in Santiago of Chile and to propose interventions to optimize the use of vancomycin.

In this prospective observational study an event was defined as starting a empirical therapy with vancomycin in the CCU during the months of April to June 2014. The evaluation of the monitoring, documentation, dosage and suspension of vancomycin was performed using defined quality indicators based on the available evidence and local practices.

The use of vancomycin was evaluated by calculating Defined Daily Doses 100 beds /day (DDD /100beds/day) for the study period.

A total of 40 events were seen in 28 patients, of whom 15 were male, with an mean age of 64 (\pm 15.0) years. The 87.5% of the events took at least one plasma level (PL), 92.8% of them were trough concentration and were documented in 63.9% of the time. In 60.0% of the measurements taken, the first PL was under the therapeutic range. Patients with creatinine clearance (CrCl) > 120 ml/min had lower PL. The loading and maintenance dose were adjusted by 64.7% and 65.0% to international recommendation, respectively. Administration interval mean was 12 (\pm 2) hours. Vancomycin was suspended in 79.4% of the events after obtaining the results of the cultures.

The use of vancomycin in the CCU was 11.8 DDD/100beds/day in the study period, the second ATM most used in the unit after ceftriaxone.

The proposed interventions included the creation and dissemination of a protocol for use of vancomycin in the CCU, documentation improvements, educational strategies and subsequent monitoring of interventions.

The evaluation of the quality and quantity of vancomycin use could made possible to optimize the empirical use of vancomycin in the CCU, update protocols use and justify the development of new studies to assess the impact of the suggested interventions.

INTRODUCCIÓN

La sepsis severa y el *shock* séptico son la principal causa de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) a nivel mundial y se le atribuye una mortalidad de alrededor del 50%¹. En Chile, 1 de cada 3 pacientes que ingresan a la UCI cumplen criterios de sepsis severa y está asociada a un 27% de letalidad a los 28 días².

Además, para este tipo de pacientes, se demostró que con cada hora que se tarda en administrar el esquema antimicrobiano (ATM) adecuado, desde el diagnóstico del *shock* séptico, aumenta la mortalidad en un 7,6%³. De hecho, esto justifica que las UCI sean la unidad que más utiliza ATM del hospital⁴.

Junto con lo anterior, se presenta un desafío en la administración correcta de los ATM, principalmente a causa de los cambios fisiopatológicos propios de los pacientes en estado crítico, debido a que la información farmacocinética conocida ha sido obtenida de pacientes de menor gravedad o sanos. Entre las condiciones referidas se encuentran las disfunciones orgánicas, respuestas de fase aguda, reanimación con volumen o terapias de reemplazo renal, las cuales afectan parámetros farmacocinéticos como el volumen de distribución (V_d), el tiempo de vida media ($t_{1/2}$), la concentración máxima ($C_{m\acute{a}x}$) o el *clearance* (Cl), entre otros^{5,6}.

Muchos de los fármacos utilizados en terapia intensiva pueden verse afectados por los cambios antes mencionados, siendo los antibióticos (ATB) los más estudiados, y de donde se desprende la necesidad de realizar ajustes de dosis para lograr mayor eficacia durante el proceso⁵⁻⁷.

Asimismo, las UCI son consideradas el principal epicentro de aparición de resistencia a ATM, lo que se asocia directamente con la utilización inadecuada de los mismos⁸. De hecho, el primer informe mundial acerca de la resistencia a ATM de la Organización Mundial de la Salud (OMS), revela que esta situación ya no es una amenaza futura, sino que es una realidad en todas las regiones del mundo⁹.

Lo anterior se suma al poco desarrollo, por parte de la industria farmacéutica, de nuevos ATM que aporten mecanismos de acción diferentes a los ya establecidos, lo que preocupa y apoya la idea de optimizar los ATM de amplio espectro disponibles¹⁰.

De acuerdo a los datos del Grupo Colaborativo de Resistencia Antimicrobiana, en Chile existe un 76,5% de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SAMR) y un 85,8% de *Enterococcus faecium* resistentes a vancomicina (ERV) en pacientes de UPC¹¹.

En este contexto, organizaciones internacionales como la *Infectious Disease Society of America* (IDSA) y la *Society for Health Care Epidemiology of America* (SHEA) promueven iniciativas para optimizar el uso de ATM, entre los que se encuentran los programas denominados *antimicrobial stewardship* (AMS)¹².

El AMS es un concepto amplio que se refiere al conjunto de intervenciones realizadas por un equipo multidisciplinario que buscan mejorar la selección, dosificación y duración de la terapia ATM, para que se llegue al mejor desenlace clínico y a su vez, tengan la menor cantidad de efectos adversos y menor riesgo de aparición de resistencia¹³.

Los programas AMS pretenden mejorar la calidad de la atención, por lo que la implementación de ellos está basada en la evaluación de una serie de indicadores de calidad que pueden ser medidos objetivamente y que permiten identificar focos potenciales de intervención¹⁴.

La elección adecuada de los indicadores a evaluar es crucial en el proceso ya que deben conducir a una mejora en la salud del paciente, ser generalizables y tener suficiente evidencia científica¹⁵. En Chile, aún no existen datos publicados sobre la implementación de este tipo de estrategias que promueven el uso racional de ATM en cuidados intensivos.

En consecuencia, los ATM son un eje fundamental en las UCIs y existen varios estudios dedicados a la optimización farmacocinética-farmacodinámica (PK/PD) de su uso a nivel internacional¹⁶⁻¹⁸. Uno de los más relevantes es el estudio DALI¹⁸ (*Defining Antibiotic Levels in Intensive care unit patients*) porque recolecta datos multicéntricos de los ATB más utilizados en estas unidades, los β -lactámicos¹⁹ y la vancomicina²⁰.

La elección de un glicopéptido como la vancomicina para el presente estudio, se basa en que es el tratamiento de primera línea más común para infecciones por SAMR, el cual es una de las causas más probables de infecciones respiratorias en las UCI²¹ y es por lo tanto, uno de los ATB más estudiados en estas poblaciones.

Por lo mismo, en 2009 se publicó una guía terapéutica de uso de vancomicina aceptada a nivel mundial, desarrollada por un comité de expertos basados en la evidencia disponible hasta esa fecha²², la cual incluye entre sus recomendaciones alcanzar un nivel plasmático (NP) valle entre 15-20 $\mu\text{g/mL}$, con la justificación de que estas concentraciones serían suficientes para alcanzar el área bajo la curva sobre la concentración inhibitoria mínima mayor a 400 (AUC/CIM >400), parámetro PK/PD que ha demostrado mejor evolución clínica y bacteriológica^{20, 22}.

Otra de las recomendaciones es administrar una dosis de carga en pacientes críticos o con infecciones de mayor gravedad para alcanzar rápidamente el nivel terapéutico²².

Sin embargo, en pacientes con las alteraciones fisiopatológicas ya descritas, alcanzar los NP recomendados puede ser muy difícil, conduciendo a subdosificación y por consiguiente, inadecuada muerte bacteriana y falla de tratamiento²⁰. Aún más, debido a la excreción renal de vancomicina, en pacientes con falla renal aguda se puede llegar a niveles tóxicos que aumentan el riesgo de empeorar la función renal²³.

Por otro lado, en 2013 se publicó una encuesta que evaluó la adherencia a la guía clínica del 2009 en hospitales de Estados Unidos, la que reveló que aún hay alta variabilidad en la utilización de este ATM y, además, se detectaron posibles puntos de intervención en la toma de muestra del NP, dosis de carga y dosificación por peso real²⁴.

Finalmente, en Chile aún no existen datos publicados sobre el uso de vancomicina en una UPC, por lo que el presente estudio aportará datos reales para generar antecedentes y posteriormente mejorar la calidad del uso de este ATM.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar la calidad y cantidad de uso de vancomicina en la Unidad de Pacientes Críticos (UPC) del Hospital Clínico Universidad de Chile (HCUCH).

Objetivos específicos:

1. Caracterizar sociodemográficamente a los pacientes usuarios de vancomicina en la UPC del HCUCH.
2. Evaluar la calidad del uso de vancomicina mediante el seguimiento de indicadores de calidad.
3. Evaluar la cantidad de uso mediante el método de Dosis Diaria Definida (DDD).
4. Proponer intervenciones que mejoren la utilización de vancomicina en la UPC.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Estudio prospectivo observacional realizado entre abril y junio de 2014 en la UPC de un hospital de alta complejidad, incluyendo dos de sus tres subunidades: Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) e Intermedio Médico (IM), con 27 camas en total, 12 de UCI y 15 de IM.

Criterios de selección

Los pacientes que ingresaron a la UPC mayores de 18 años y que comenzaron un esquema ATM empírico con vancomicina en esta unidad fueron incluidos en el estudio.

Los pacientes que ingresaron a la Unidad con alto riesgo de fallecer de acuerdo al *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) y *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) de ingreso, las terapias profilácticas para algún procedimiento quirúrgico o condición médica y pacientes con ATM iniciados previo al ingreso a UPC fueron excluidos.

Diseño del estudio

Un evento fue definido como el inicio de un esquema ATM empírico en la UCI o IM del HCUCH que incluyera vancomicina.

La información de los pacientes se registró en una ficha de recolección (Anexo N° 1) que incluyó datos personales (nombre, número de ficha, edad, sexo, peso, talla, APACHE II (Anexo N° 2) de ingreso, SOFA score (Anexo N°3) de ingreso), antecedentes médicos, motivo de ingreso a la UPC, esquema ATM completo iniciado, cultivos tomados, resultados de cultivos y exámenes de laboratorio (creatinina plasmática, leucocitos, proteína C reactiva, procalcitonina). El *clearance* de creatinina (Clcr) se midió en cada evento y se estimó mediante la fórmula de Cockcroft-Gault, ya que era el método disponible y utilizado en la unidad.

Además, la ficha de recolección tenía un ítem de uso de vancomicina en el que se registró si se midieron concentraciones plasmáticas, en qué momento de la administración se midió (pre dosis o post dosis), si la indicación de control de NP fue documentada en la historia clínica, si se documentó el nivel obtenido, y el valor que se obtuvo. El seguimiento de los pacientes ingresados al estudio se hizo durante toda la estadía de los mismos en la UPC.

La evaluación de la calidad de uso de vancomicina en cada evento se realizó mediante indicadores de calidad. Estos fueron definidos en base a la evidencia disponible y por el comité de expertos compuesto por el médico intensivista

encargado y el farmacéutico clínico de la unidad de acuerdo a las prácticas locales de interés (Tabla N° 1). La recolección de la información fue realizada con discreción para no alterar la conducta normal de la unidad.

Luego, los datos fueron traspasados a una base de datos diseñada en el programa *Microsoft Excel*® para ser analizados estadísticamente.

Los resultados obtenidos sobre la adherencia a los indicadores de calidad definidos, se utilizaron para diseñar y sugerir intervenciones que pudieran optimizar el uso empírico de vancomicina, su monitorización, documentación y suspensión, además de estar basadas en la evidencia disponible.

El consumo de ATM en la UPC se obtuvo mediante el método de Dosis Diaria Definida expresada en 100 camas al día (DDD/100camas/día), definido por la OMS²⁵ como el *gold standard* para estudios de utilización de medicamentos.

Las fórmulas utilizadas fueron las siguientes:

$$\text{N}^\circ\text{DDD} = \frac{\text{N}^\circ \text{ frascos} \times \text{contenido de p.a.}}{\text{DDD}}$$

$$\frac{\text{DDD}}{100 \text{ camas}} / \text{día} = \frac{\text{N}^\circ\text{DDD} \times 100}{\text{O} \times \text{N} \times \text{T}}$$

Donde:

DDD Dosis Diaria Definida del principio activo usado en el adulto en su indicación principal.

N° DDD Número de Dosis Diaria Definida del principio activo usado en el adulto en su indicación principal.

O Índice Ocupacional.

N Número de camas disponibles.

T Tiempo expresado en días.

Los datos de DDD fueron obtenidos de la página web del Centro Colaborador de la OMS en Metodología Estadística de los Medicamentos²⁵ y los datos de consumo de ATM de la unidad fueron obtenidos desde el Servicio de Farmacia del HCUCH.

Tabla Nº 1. Definición de indicadores de calidad

Indicador de calidad primario	Definición
Toma del nivel plasmático ⁺	Tomar al menos un nivel plasmático en el período de uso de vancomicina
Toma el nivel plasmático valle ^{†, ††}	La muestra del nivel plasmático se toma a lo más 60 minutos antes de la siguiente dosis
Documentación del resultado del nivel plasmático obtenido [†]	Registro del resultado del nivel plasmático obtenido en la ficha clínica del paciente
Primer nivel plasmático en rango ⁺	El primer nivel plasmático tomado se encuentra en el rango terapéutico recomendado (15 -20 µg/mL) ^a
Dosis de carga según recomendación [†]	La dosis de carga de vancomicina está en el rango recomendado por la literatura de 25 – 30 mg/kg ^a
Dosis de mantención según recomendación [†]	Dosis de mantención de vancomicina está en el rango recomendado por la literatura de 15 – 20 mg/kg ^a
Intervalo de administración según recomendación [†]	Intervalo de administración es el recomendado ^a
Relación entre niveles plasmáticos y Clcr ^{+,b}	Cómo afecta el Clcr ^b al nivel plasmático obtenido y si éste se encuentra en el rango terapéutico recomendado
Porcentaje de suspensión de vancomicina ⁺	Eventos en que se suspendió vancomicina al obtener el resultado de los cultivos

⁺Indicador definido por comité de expertos; [†] Indicador definido de acuerdo a la literatura; ^{††} Valle: medición pre-dosis; ^aRybak *et al.*²²; ^bCl cr: *Clearance* de creatinina medido por la fórmula Cockcroft-Gault.

RESULTADOS

a) Caracterización de la muestra

En la Tabla N° 2 se describen las características demográficas de la muestra obtenida en el período de estudio. Los eventos totales fueron 40 y ocurrieron en 28 pacientes, 24 de los eventos se desarrollaron en la UCI. La edad promedio de la muestra fue de 64 ($\pm 15,0$) años, el Índice de Masa Corporal (IMC) fue de 25 ($\pm 3,9$), el APACHE II *score* de ingreso fue 14 ($\pm 6,5$) y el SOFA *score* de ingreso fue 5 ($\pm 3,1$). En promedio, los días de hospitalización fueron 30 ($\pm 21,8$) con un rango entre 2 y 77 días.

Además, en la Tabla N° 2 se observa que en el 42,5% de los eventos se presentó un Clcr entre 60-120 ml/min, el 32,5% fue >120 ml/min y el 25,0% fue menor a 60 ml/min.

Los principales diagnósticos de ingreso fueron sepsis severa/shock séptico (42,9%), seguido de pacientes neurocríticos (17,0%) y daño hepático crónico (14,2%). El destino de egreso de la unidad fue predominantemente medicina interna (28,5%). Destaca que el 25% de los pacientes de este estudio fallecieron en la UPC (Tabla N° 2).

Tabla Nº 2. Características demográficas de la muestra

	n	
Total		
Pacientes	28	
Nº eventos ^a en UPC ^b	40	
Nº eventos ^a en UCI ^c	24	
Sexo		
Masculino	15	
Característica	n= 28 Promedio (± DE)^d	Rango
Edad (años)	64 (± 15,0)	38 – 87
Peso (kg)	66 (± 13,0)	45 – 95
Talla (m)	1,6 (± 0,1)	1,5 – 1,7
IMC ^e (kg/m ²)	25 (± 3,9)	19,2 – 31,2
APACHE II score ^f	14 (± 6,5)	4 – 26
SOFA ingreso ^g	5 (± 3,1)	1 – 12
Días de hospitalización	30 (± 21,8)	2 – 77
Clcr^h	n= 40 [n (%)]	
< 60 ml/min	10 (25,0)	
60-120 ml/min	17 (42,5)	
>120 ml/min	13 (32,5)	
Diagnóstico de ingreso	n=28 [n (%)]	
Sepsis severa/ <i>shock</i> séptico	12 (42,9)	
Neurocrítico	5 (17,9)	
Daño hepático crónico	4 (14,2)	
Insuficiencia respiratoria	3 (10,7)	
Otros ⁱ	4 (14,2)	
Destino de egreso	n=28 [n (%)]	
Medicina interna	8 (28,5)	
Fallece	7 (25,0)	
Gastroenterología	3 (10,7)	
Alta	3 (10,7)	
Otros ^j	7 (25,0)	

^a Evento: inicio en UPC de un esquema antimicrobiano que incluyó vancomicina; ^b UPC: Unidad de Pacientes Críticos; ^c UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; ^d DE: Desviación estándar; ^e IMC: Índice de masa corporal; ^f APACHE II score: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; ^g SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; ^h Clcr: *clearance* de creatinina medido por la fórmula Cockcroft-Gault; ⁱ Otros: trastornos metabólicos graves, trombosis; ^j Otros: cirugía, extrasistema, neuroquirúrgico, geriatría, médico quirúrgico, hospitalizado, neurología, clínica quirúrgica.

b) Indicadores de calidad

En la Tabla N° 3 se observan los resultados obtenidos de la evaluación de la calidad de uso de vancomicina en base a los indicadores previamente definidos. De los 40 esquemas ATM iniciados con vancomicina, en 35 (87,5%) de los casos se tomó al menos un NP. Para la UCI esta cifra alcanzó el 91,7% y en el IM fue 81,3%.

El primer NP tomado estuvo en el rango recomendado en 28,6% del total de eventos con al menos una medición (n=35), de los cuales el 31,8% ocurrió en la UCI y 23,1% en IM (Tabla N° 3). Aún más, al analizar solamente los NP medidos pre-dosis (n=29), el 24,1% de ellos alcanzó el rango recomendado.

Durante el período de estudio se midieron 83 NP de vancomicina en la UPC, 58 fueron en la UCI. Del total de mediciones en la UPC, el 92,8% fue medido pre-dosis, para la UCI fue un 94,8%, mientras que para IM fue un 88,0%. De todos los NP medidos se documentó en un 63,9% de las oportunidades, un 67,2% en la UCI y un 56,0% en el IM (Tabla N° 3).

De igual manera, en la Tabla N° 3 se aprecia que la dosis de carga (DC) al inicio del esquema ATM se utilizó en 17 eventos en la UPC (42,5% de los eventos), de los cuales el 64,7% se ajustó a la recomendación de la guía internacional²², para la UCI fue en un 61,5% y en el IM en un 75,0% de los eventos registrados.

Asimismo, del total de los casos con DC, en 10 casos (58,8%) se obtuvo el primer NP bajo el rango recomendado, 6 (35,3%) estuvieron en el rango y solo 1 (5,9%) estuvo sobre el rango.

Por su parte, en un 65,0% de los eventos la dosificación de mantención estuvo ajustada a la recomendación, en 70,8% de UCI y 56,3% de IM.

Tabla Nº 3. Distribución de los resultados de la evaluación de indicadores de calidad de uso de vancomicina según monitorización, documentación y dosificación en la Unidad de Cuidados Intensivos, Intermedio Médico y Unidad de Pacientes Críticos en total.

Indicador de calidad	UCI^a [n (%)]	IM^b [n (%)]	Total UPC^c [n (%)]
Nº esquemas iniciados con vancomicina	24	16	40
Toma del NP ^d	22 (91,7)	13 (81,3)	35 (87,5)
Primer NP ^d en rango ^e	7 (31,8)	3 (23,1)	10 (28,6)
Total NP ^d medidos	58	25	83
Toma el NP ^d en valle	55 (94,8)	22 (88,0)	77 (92,8)
Documentación del resultado del NP ^d obtenido	39 (67,2)	14 (56,0)	53 (63,9)
Eventos con DC ^f	13 (54,2)	4 (25,0)	17 (42,5)
DC ^f ajustada a recomendación (25 - 30 mg/kg)	8 (61,5)	3 (75,0)	11 (64,7)
DM ^g ajustada a recomendación (15 - 20 mg/kg)	17 (70,8)	9 (56,3)	26 (65,0)

^a UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; ^b IM: Intermedio Médico; ^c UPC: Unidad de Pacientes Críticos; ^dNP: nivel plasmático; ^e Rango recomendado: 15 – 20 µg/mL; ^fDC: Dosis de carga; ^gDM: Dosis de mantención.

En la Tabla N° 4 se muestra la distribución de los primeros NP medidos según el rango recomendado. Del total de casos en que se tomó al menos un NP (n= 35), el 60% de ellos estuvo bajo el rango establecido, el 28,6% estuvo en rango y el 11,4% estuvo sobre el rango, obteniéndose un 69,2% de casos en el IM en que no se alcanzó el nivel recomendado.

Tabla N° 4. Distribución de los primeros niveles plasmáticos medidos según rango recomendado.

Primer NP^a obtenido (µg/ml)	UCI^b (N=22) [n, (%)]	IM^c (N=13) [n (%)]	UPC^d (N=35) [n (%)]
Bajo rango	12 (54,5)	9 (69,2)	21 (60,0)
En rango	7 (31,8)	3 (23,1)	10 (28,6)
Sobre rango	3 (13,6)	1 (7,7)	4 (11,4)

^aNP: nivel plasmático; ^b UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; ^c IM: Intermedio Médico; ^d UPC: Unidad de Pacientes Críticos.

En la tabla N° 5 se caracteriza la dosificación de vancomicina. Se puede apreciar que la dosis de carga más común fue de 2000 mg, con un promedio de dosis de carga de 30 (± 14) mg/kg.

Respecto a la dosis de mantención, en todos los eventos registrados la dosis fue de 1000 mg, dando como dosis promedio 16 (\pm 8) mg/kg. Asimismo, el intervalo de administración más común fue de 12 horas, siendo un solo caso en que se registró un intervalo de 24 horas y fue debido a falla renal en curso al momento del inicio de la terapia (Tabla N° 5).

Tabla N° 5. Caracterización de la dosificación de vancomicina en la Unidad de Pacientes Críticos

UPC ^a	Rango	Moda	Promedio (\pm DE)
Dosis de carga total (mg)	1000 – 2500	2000	1900 (\pm 387)
Dosis de carga (mg/kg)	13 – 50	-	30 (\pm 14)
Dosis de mantención (mg) ^b	1000	1000	1000
Dosis de mantención (mg/kg)	11 – 25	-	16 (\pm 8)
Intervalo de administración (h)	12- 24	12	12 (\pm 2)

^a UPC: Unidad de Pacientes Críticos; ^b La dosis de mantención en todos los casos fue la misma.

La Tabla N° 6 presenta la distribución de los pacientes con NP según rango recomendado y Clcr calculado por la fórmula de Cockcroft-Gault. El 91,7% de los pacientes que registraron un Clcr >120 ml/min estuvo bajo el rango terapéutico, mientras que del grupo de pacientes con un Clcr entre 60 y 120 ml/min el 46,7% estuvo en el rango y los pacientes que tuvieron un Clcr < 60 ml/min el 50% estuvo bajo el rango, de éstos 2 recibieron DC.

Tabla N° 6. Distribución de pacientes con niveles plasmáticos según rango recomendado y *clearance* de creatinina medido por la fórmula Cockcroft-Gault.

NP ^a obtenidos	Clcr ^b <60 ml/min (N=8)	Clcr ^b 60 – 120 ml/min (N=15)	Clcr ^b >120 ml/min (N=12)
Bajo rango ^c	4 (50,0)	6 (15,0)	11 (91,7)
En rango ^c	2 (25,0)	7 (46,7)	1 (8,3)
Sobre rango ^c	2 (25,0)	2 (13,3)	0 (0,0)

^a NP: Niveles plasmáticos; ^b Clcr: *clearance* de creatinina medido por la fórmula Cockcroft-Gault;

^c NP en rango: el nivel plasmático obtenido se encuentra entre 15 – 20 (± 1) $\mu\text{g/mL}$.

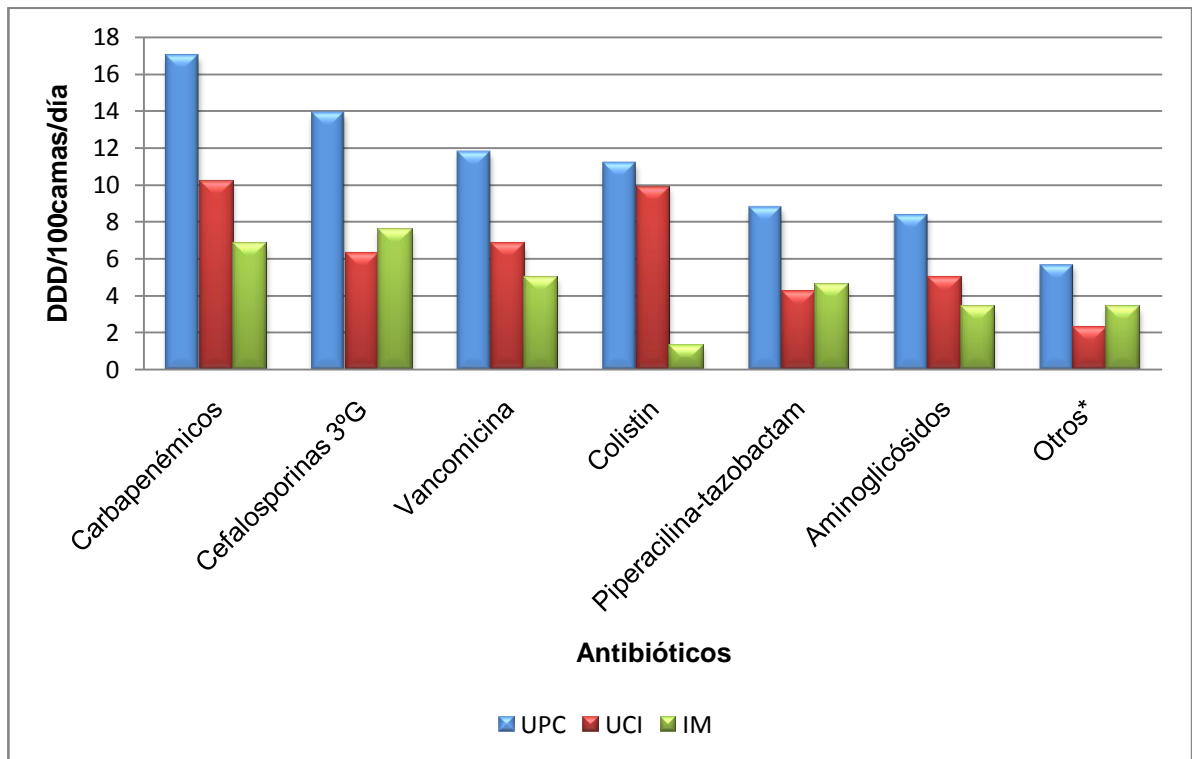
Por otra parte, del total de eventos iniciados con vancomicina empíricamente y que se logró medir una conducta después de los resultados de los cultivos (n=34), en el 79,4% de ellos se suspendió vancomicina, 76,2% de los eventos de UCI y 84,6% de IM. En esta evaluación se excluyeron 6 eventos por muerte o traslado a otra unidad antes de que estuvieran los resultados.

c) Consumo de vancomicina en UPC

En el gráfico N° 1 se observan los datos de consumo de ATM parenterales en la UPC expresado en DDD/100camas/día según grupo terapéutico. Los carbapenémicos registraron un consumo de 17 DDD/100camas/día siendo los ATB más consumidos en la unidad, seguidos por cefalosporinas de tercera generación (13,9 DDD/100camas/día) y vancomicina (11,8 DDD/100camas/día).

Sin embargo, al observar el consumo por ATB, se evidencia que ceftriaxona (13,6 DDD/100camas/día) fue el ATB más utilizado, seguido por vancomicina, meropenem (11,4 DDD/100camas/día) y colistin (11,2 DDD/100camas/día) durante el período de estudio (Anexo N° 4).

Gráfico N° 1. Consumo de antibióticos parenterales en la Unidad de Pacientes Críticos, Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedio Médico durante el período de estudio, expresado en Dosis Diaria Definida cada 100 camas al día (DDD/100 camas/día) según grupo terapéutico.



UPC: Unidad de Pacientes Críticos; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; IM: Intermedio Médico; *Otros: linezolid, tigeciclina, daptomicina, teicoplanina, ciprofloxacino.

d) Propuesta de intervenciones para mejorar el uso de vancomicina

Las propuestas de intervenciones a realizar en la UPC fueron formuladas de acuerdo a los resultados de adherencia a los indicadores de calidad obtenidos en el período de estudio, fueron divididas de acuerdo al área a intervenir y están basadas en la literatura disponible.

1. Protocolo de uso de vancomicina en la UPC

A continuación se detallan los temas que se sugiere debería incluir el protocolo de acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio.

- Dosis de carga

La dosis de carga recomendada²² es de 25 – 30 mg/kg (peso real) en los siguientes casos:

- i. Sepsis severa/*Shock* séptico
- ii. Condiciones que aumenten el Vd (edema, ascitis, derrame pleural)
- iii. *Clearance* renal aumentado (>120 ml/min)
- iv. Pacientes obesos (IMC>30 kg/m²)

- Dosis de mantención²²

La dosis de mantención recomendada es de 15-20 mg/kg (peso real) con un intervalo de administración de 12 horas si la función renal es normal. Aquellos casos en que exista un *clearance* de creatinina > 120 ml/min o en pacientes obesos, se puede considerar administrar cada 8 horas. La dosificación posterior debe ser guiada con los NP valle.

- Monitorización de niveles plasmáticos²²

La monitorización de NP en pacientes con función renal en rango normal, se debe realizar en el estado estacionario, el cual es equivalente al momento antes de la cuarta dosis, justo antes de la siguiente administración (máximo 60 minutos previos). Al realizar esto, se obtiene el NP valle, el cual servirá para posteriores ajustes de dosis. No se recomienda tomar niveles *peak* u otros diferentes al momento antes del valle.

De tener sospechas de falla renal, la decisión del momento adecuado de control de NP debe ser tomada caso a caso con respaldo del farmacéutico clínico de la unidad.

- Consideraciones de seguridad

- i. Límite de dosis segura: se recomienda tener precaución cuando se utilice una dosis mayor a 4 g/día²², por mayor riesgo de toxicidad.

- ii. Monitorizar los siguientes efectos adversos: principalmente nefrotoxicidad, que está mayormente asociada al uso de dosis altas. Por otro lado, se puede producir una reacción conocida como “Síndrome del cuello rojo”, el que está relacionado con la velocidad de administración y no con la dosis.

2. Difusión del protocolo de uso de vancomicina

- i. Reunión clínica de presentación del protocolo: dirigida al equipo multidisciplinario con el fin de que se tome conocimiento del protocolo nuevo.
- ii. Guía de bolsillo: dirigida a médicos residentes y becados, que resuma las recomendaciones del protocolo completo y que sea de fácil consulta.
- iii. Envío por correo electrónico del protocolo completo de uso de vancomicina a los nuevos médicos becados y residentes que ingresen a la unidad.
- iv. Mantener en un lugar de fácil acceso el protocolo en ambas unidades.

3. Documentación

La documentación fácil y adecuada de los aspectos de monitorización de vancomicina es un elemento fundamental para el seguimiento de la terapia diaria. Es por esto, que se sugieren los siguientes cambios en la hoja de flujo de exámenes:

- i. En la actualidad esta hoja es diferente para la UCI e IM, por lo que en primer lugar se recomienda utilizar un solo formato en toda la UPC.
- ii. Agregar un ítem de NP de vancomicina, ya que de esta manera se puede asegurar que alguien observó, analizó y pudo tomar una conducta ante el resultado obtenido.
- iii. Incluir *clearance* de creatinina como indicador de la función renal. En la UPC existen tres formas de obtener este parámetro:
 - a. Calculado por la fórmula Cockcroft-Gault
 - b. Informada desde el laboratorio como *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD)
 - c. Determinación por recolección de orina de 8 ó 24 horas.

En la hoja actual de flujo de exámenes se encuentra una casilla para el registro de la creatinina plasmática solamente, sin embargo, este es un parámetro que no refleja necesariamente la función renal real de un paciente crítico²⁶, por lo que se recomienda preferir la recolección de orina de 8 ó 24 horas. De no estar

disponible, al menos realizar una estimación con la fórmula de Cockcroft-Gault y documentarla junto al valor de creatininemia.

4. Educación

Como se ha revisado anteriormente, la vancomicina tiene una gran cantidad de aspectos a considerar a la hora de ser utilizada en un paciente, por lo tanto, es necesario fomentar su correcto uso a través de la educación.

La estrategia educativa propuesta se basa en la realización de charlas sobre el uso de vancomicina, dirigidas a médicos y enfermeras, en las que se dé énfasis en los siguientes puntos:

- i. Aspectos farmacocinéticos/farmacodinámicos
- ii. Presentaciones disponibles en Chile
- iii. Reacciones adversas más frecuentes y cómo evitarlas
- iv. Medición de NP
 - a. Momento adecuado para tomar el NP
 - b. Momento adecuado para tomar el NP en terapia de reemplazo renal (TRR)
 - c. NP esperados de acuerdo al tipo de infección
- v. Dosificación
 - a. Dosis de carga y mantención
 - b. Dosificación en situaciones especiales (obesos, TRR, disfunción renal, etc.).

5. Monitorización de las intervenciones

- i. Seguimiento de los indicadores de calidad de uso: para evaluar si tuvieron el efecto buscado (Anexo N° 5).
- ii. Revisión del cumplimiento del protocolo de uso de vancomicina.
- iii. Medición de DDD/100camas/día: así como al comienzo de cada año se presentan en una reunión clínica los patrones de resistencia de distintos patógenos y de cómo estos cambiaron en relación al año anterior, se sugiere que esta información sea complementada con el consumo de ATM durante el año anterior expresado en DDD/100camas/día, obteniendo los datos desde el Servicio de Farmacia del hospital, para monitorizar si se ha aumentado el uso de vancomicina y otros ATB en dicho período.

DISCUSIÓN

El presente estudio, que evalúa la calidad de uso de vancomicina en la UPC de un hospital universitario, es el primero en Chile del que se tenga conocimiento, y utiliza indicadores de calidad de uso basados en la evidencia disponible^{14,15} en cuanto a la medición, documentación y rango alcanzado de NP, junto con relacionar el Clcr con los NP obtenidos, registrar la suspensión de vancomicina de uso empírico y estimar el consumo de ATM en la UPC.

Además, este estudio se enmarca en la implementación de un programa de *antimicrobial stewardship* (AMS) en la UPC y a pesar de que se han desarrollado este tipo de programas en otros países, tanto en centros hospitalarios como programas a nivel nacional²⁷, no se conocen datos de éste tipo de estudios en Chile.

El cumplimiento del indicador de tomar al menos un NP durante la terapia con vancomicina fue de 87,5%. No obstante, la recomendación es que se tome el primer NP justo antes de la cuarta dosis de vancomicina, lo que no siempre es posible en pacientes críticos debido a los cambios dinámicos en su terapia.

Ahora bien, no cumplir con el indicador de tomar al menos un NP se podría deber tanto a la duración de la terapia como a que se olvidó realizar la medición del NP.

Con respecto a la medición de NP valle, un trabajo¹⁴ que evaluó este indicador en una unidad de alta dependencia con farmacéutico clínico, obtuvo resultados similares a los del presente estudio (92,8%). A pesar de que las cifras son altas y comparables a la literatura, se espera que las determinaciones sean pre-dosis en un 100% de las veces en que se mida un NP para tomar una decisión acertada con el resultado de la muestra.

La documentación del NP fue medida de manera similar al presente estudio en el trabajo de Coll *et al.*¹⁴, donde se obtuvo un 92,9% de NP registrados en la ficha clínica del paciente, mientras que en el presente estudio se alcanzó un 63,9% de documentación. Esta diferencia, podría indicar la necesidad de facilitar el registro de la terapia ATM en la ficha del paciente.

En cuanto al primer NP medido, en más de la mitad de los casos no se alcanzó el rango recomendado para infecciones graves (15 – 20 µg/mL), aun cuando se haya dado una DC de 30 (\pm 14) mg/kg promedio, adecuada según la guía²².

Por su parte, Li *et al.*²⁸ implementaron un protocolo de DC basado en la dosificación por peso, donde tampoco se alcanzaron los NP recomendados. No obstante, en el trabajo citado, se registró una DC promedio menor (20 mg/kg) a la observada en el presente estudio y las concentraciones plasmáticas a las 24 horas se estimaron con un modelo Bayesiano y no con la medición del NP real como en el presente estudio.

Asimismo, la DC más usada en el presente estudio fue 2000 mg. Truong *et al.*²⁹ evaluaron la misma dosis, sin considerar el peso del paciente, y alcanzaron significativamente mejores NP en el grupo de pacientes con DC, pero solo el 36,4% de ellos llegó al NP terapéutico tempranamente, similar a la cifra del presente estudio (35,3%).

De hecho, la dificultad para alcanzar las concentraciones plasmáticas recomendadas se describe en algunos trabajos farmacocinéticos de vancomicina en pacientes críticos, en los que se observó que el *clearance* renal y el Vd de vancomicina están aumentados en este tipo de población, siendo una de las alternativas para alcanzar rápidamente el NP deseado, utilizar una DC basada en el peso real³⁰⁻³².

En cuanto a la adherencia a la recomendación de DC, en la literatura se encontró un 26% de cumplimiento²⁸, mientras que en el presente estudio se obtuvo un 64,7%. Esta diferencia se podría deber a que los resultados del estudio mencionado, son posteriores a la implementación de un nuevo protocolo de DC y éste podría no haber llegado adecuadamente a todo el personal médico, disminuyendo el cumplimiento de la DC propuesta en el protocolo, a diferencia de la UPC del HCUCH, en donde la recomendación de DC está implementada desde el año 2011.

La dosis de mantención promedio diaria del presente estudio fue de 32 mg/kg y sólo el 28,6% de los NP estuvo en el rango terapéutico (15 - 20 µg/mL). En cambio en el estudio multinacional DALI¹⁸, la dosis diaria promedio fue de 27 mg/kg y se alcanzó el NP deseado en el 39% de las mediciones. Es decir, a pesar de dar una dosis diaria mayor, en el presente estudio se obtuvo un menor porcentaje de NP en rango terapéutico. Esta diferencia se podría deber a que, en el estudio DALI, se buscaba un NP >15 µg/mL, considerando en rango incluso a los NP >20 µg/mL, los que en el presente estudio fueron clasificados como supra-terapéuticos.

Los resultados obtenidos en relación a los NP alcanzados y la dosificación, demuestran la importancia de dosificar considerando el peso real del paciente, ya sea para la DC o de mantención, porque existe un riesgo de no alcanzar los niveles recomendados y terminar en falla terapéutica.

Por otra parte, el *clearance* renal aumentado (CRA) está descrito en pacientes críticos, especialmente en población joven y previamente sana^{33,34}, pero no se detecta comúnmente debido a que se utilizan fórmulas de estimación de función renal que no están recomendadas para este tipo de pacientes³⁵.

El porcentaje de CRA obtenido en este estudio (32,5%), es similar a los datos disponibles en las publicaciones para pacientes críticos, de un 40%³³ y un 28%³⁴ de casos con CRA. Lo que significa que 1 de cada 3 pacientes del

presente estudio tuvo una función renal alterada al comienzo de la terapia con vancomicina.

Baptista *et al.*³³ y Campassi *et al.*³⁴ también analizaron el efecto del CRA en los NP obtenidos de vancomicina, y en ambos se encontró que el CRA está asociado con niveles subterapéuticos de vancomicina, principalmente en el estado temprano e hiperdinámico de la sepsis. En el presente estudio se obtuvo un 91,7% de pacientes con CRA que no alcanzaron el rango y en el trabajo de Baptista *et al.*³³ fue de un 89%.

Una de las diferencias que existen entre los estudios de Baptista *et al.* y Campassi *et al.* y el actual es el método utilizado para calcular el Clcr. En el presente estudio se usó la fórmula de CG, en cambio en los otros estudios, se prefiere la recolección de orina de 24 horas, ya que es más precisa que la fórmula de CG y la MDRD en este tipo de pacientes³³⁻³⁵. Sin embargo, se observó una tendencia similar a la reportada en cuanto a la influencia del Clcr del paciente en los NP de vancomicina, por lo que se sugiere implementar la medición de creatinina en orina para estimar el *clearance* renal en cuidados intensivos.

Cabe mencionar que valores >120-130 ml/min han sido definidos como CRA³⁴⁻³⁶ y que existe un sistema de clasificación que propone que el CRA se defina como Clcr >120 ml/min en adultos mayores y >150 ml/min en jóvenes³⁷. En el

presente estudio se utilizó el límite superior de 120 ml/min, ya que la edad promedio de la muestra fue de 64 ($\pm 15,0$) años.

De igual manera llama la atención que un 50% de los pacientes que registraron Clcr <60 ml/min no alcanzaran el rango terapéutico aun recibiendo DC, lo que se podría explicar por alteraciones de otro tipo, como por ejemplo Vd aumentado, que no se midió en este estudio, y la fórmula utilizada para la estimación de la función renal.

Por otra parte, la suspensión de vancomicina ha sido evaluada en algunos reportes, principalmente realizados en pacientes con neumonia nosocomial en cuidados intensivos ya que es causada fundamentalmente por SAMR³⁸⁻⁴¹. La suspensión de vancomicina luego de obtener los resultados de los cultivos en este estudio fue de 79,4%, existiendo estudios que reportan un 65,5%⁴⁰ y un 83,3%⁴¹.

Las cifras de suspensión de vancomicina fueron similares a lo reportado, pero sugieren que se debe mantener la vigilancia sobre la necesidad real de iniciar vancomicina en cada esquema ATM, considerando la incidencia local de gram positivos resistentes, y monitorizar de cerca los resultados de los cultivos tomados para evitar la exposición innecesaria a vancomicina. De hecho, existen estudios recientes que sugieren que solo con conocer el resultado del gram se podría suspender vancomicina, ya que la ausencia de microorganismos gram positivos es un fuerte predictor de resultado final negativo^{42,43}.

En cuanto al consumo de ATM, un trabajo⁴⁴ reportó que los grupos de ATB más utilizados en las UCIs fueron cefalosporinas de tercera generación y carbapenémicos, similar a los resultados obtenidos en el presente trabajo. Sin embargo, en el estudio mencionado, los glicopeptidos no son considerados como un grupo de alto consumo. Esta diferencia se podría explicar por los diagnósticos de ingreso de los pacientes, ya que esto impacta en el tipo de ATM que se usaron.

Asimismo, en un trabajo realizado en las unidades críticas de un hospital pediátrico⁴⁵, los ATM más consumidos fueron ceftriaxona, ampicilina y vancomicina, aunque en este último estudio citado, los resultados fueron expresados en DDD/100 habitantes/día, vancomicina sigue ocupando el tercer lugar en consumo, similar al presente trabajo.

En un estudio realizado en Chile sobre el consumo de ATB en un hospital de alta complejidad, se encontró que la UCI era la unidad del hospital que más consumía vancomicina, siendo el segundo más utilizado a nivel hospitalario después de la ceftriaxona⁴⁶. En el presente estudio se observó una tendencia similar a la mencionada en el estudio anterior, siendo ceftriaxona el ATM más consumido en la UPC y vancomicina el segundo, de acuerdo a los datos de DDD/100camas/día analizados por ATB y no por grupo de ATB.

Los resultados de consumo obtenidos pretenden principalmente generar datos locales sobre la cantidad de uso de ATB en cuidados intensivos y que, a su vez, permitan proponer intervenciones que reduzcan su uso y los costos.

En cuanto a las intervenciones sugeridas, una de las medidas de ayuda a la prescripción de ATMs es la creación y utilización de guías clínicas o protocolos de uso, los que deben ser realizados por un equipo multidisciplinario para optimizar el proceso y favorecer la implementación y aceptación por parte del equipo⁴⁷. En este contexto, la discusión e implementación de un protocolo de uso de vancomicina en la UPC se vuelve ineludible, sumado a la revisión del protocolo de uso de ATM ya existente en esta unidad.

En los estudios que analizan el impacto de la intervención de generar un protocolo de uso de ATM se concluye que la guía no tiene impacto si la difusión de ella no es efectiva y enérgica⁴⁸. Por lo tanto, las intervenciones dirigidas a la difusión del nuevo protocolo podrían mejorar su utilización.

En una revisión de intervenciones para mejorar el uso de ATB en pacientes hospitalizados se concluye que todas las intervenciones descritas, ya sean de tipo persuasivas (educativas), restrictivas o estructurales, tienen un efecto positivo en la disminución de la aparición de resistencia, infecciones intrahospitalarias y en el resultado clínico⁴⁹.

De hecho, en el estudio de Fridkin *et al.*, realizado en varias UCIs, se demostró que una estrategia de “auditoría y *feedback*” disminuyó el consumo de vancomicina y la prevalencia de ERV⁵⁰. Es por esto que se espera mejorar los resultados obtenidos en el presente estudio realizando estrategias persuasivas, principalmente educativas y de auditoría y *feedback*.

Sin embargo, el presente estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, son datos de un solo centro, por lo que podrían no ser representativos de otras UPC del país. Además, la duración del período de estudio fue acotado, lo que podría impactar en los datos de consumo de ATM ya que estos varían de acuerdo a las patologías propias de cada época del año.

La metodología diseñada no permitió diferenciar la causalidad de no cumplir con el indicador de medir al menos un NP durante la terapia con vancomicina, lo que podría considerarse, junto con medir el tiempo que transcurre desde el inicio de la terapia empírica hasta la primera medición del NP, para estudios de evaluación posteriores.

Otra limitación es que posiblemente la muestra no sea suficientemente representativa de la realidad de todos los servicios críticos a nivel nacional. No obstante, los resultados del presente estudio revelan las conductas seguidas en la UPC de un hospital universitario y podrían servir para comparaciones futuras.

Los resultados obtenidos acerca de la calidad de uso de vancomicina y su consumo en una unidad de alta dependencia, sugieren la importancia de monitorizar continuamente las conductas seguidas en estas unidades, con el fin de mejorar los resultados actuales. Esto podría justificar la realización de otros estudios que evalúen calidad y cantidad de uso de vancomicina en otros centros hospitalarios, y así complementar el presente trabajo.

CONCLUSIONES

Los pacientes usuarios de vancomicina, de acuerdo a los resultados obtenidos, fueron principalmente adultos mayores, con un IMC considerado normal y, según el APACHE II promedio, con un 25% de mortalidad.

Los indicadores de calidad de uso de vancomicina seleccionados permitieron evaluar diferentes aspectos de la utilización de este ATB en una UPC. Entre estos, destaca que las mediciones de NP pre-dosis debe ser en un 100% de las veces para que el resultado sea realmente útil y que además la documentación se encontraba por debajo de los datos reportados en la literatura, lo que entorpece el seguimiento de la terapia.

Asimismo, la cantidad de NP obtenidos bajo el rango podría indicar que la dosificación no ha sido optimizada correctamente. De hecho, se encontró una tendencia a relacionar el Clcr con los NP obtenidos, principalmente cuando está aumentado, apoyando la idea de mejorar el método de estimación de la función renal en estos pacientes.

Por otra parte, el porcentaje de suspensión de vancomicina sugiere evaluar el inicio de este ATM empíricamente y asociar estos datos a la aparición de SAMR de manera local.

En cuanto al consumo, vancomicina es el segundo ATB más utilizado en la UPC, por lo que monitorizar su uso es primordial para disminuir la resistencia y efectos adversos asociados.

Los resultados obtenidos permitieron sugerir intervenciones enfocadas a optimizar el uso empírico de vancomicina en la UPC de un hospital universitario, tales como la creación y difusión de un protocolo de uso de este ATB, mejoras en la documentación, estrategias educativas y posterior monitorización de las intervenciones.

Finalmente, los resultados del presente estudio de evaluación podrían mejorar la calidad de uso de vancomicina, desarrollando guías clínicas de uso de este ATB en unidades críticas y promoviendo la mejora continua de las conductas en la unidad. Además, podría justificar futuros estudios para comparar las realidades de otros centros hospitalarios similares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. 2014;5:4-11.
2. Dougnac A, Mercado M, Cornejo R, Cariaga M, Hernández G, Andresen M, Bugedo G, Castillo L y Grupo Chileno del Estudio de la Sepsis. Prevalencia de sepsis grave en las Unidades de Cuidado Intensivo. Primer estudio nacional multicéntrico. *Rev Med Chile*. 2007;135:620-630.
3. Kumar A, Roberts D, Wood KE, *et al*. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34:1589-96.
4. Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, *et al*. Indications for antibiotic use in ICU patients: a one-year prospective surveillance. *J Antimicrob Chemother*. 1997;39:527-35.
5. Udy AA, Roberts JA, Lipman J. Clinical implications of antibiotic pharmacokinetic principles in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2013; 39:2070-82.
6. Escobar L, Gai MN, Regueira T, Andersen M. Consideraciones farmacocinéticas en el paciente crítico. *Rev Med Chile*. 2012;140:780 - 788.

7. Udy AA, Roberts JA, De Waele JJ, Paterson DL, Lipman J. What's behind the failure of emerging antibiotics in the critically ill? Understanding the impact of altered pharmacokinetics and augmented renal clearance. *Int J Antimicrob Agents*. 2012;39:455-7.
8. Brusselaers N, Vogelaers D, Blot S. The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit. [En línea] *Ann Intensive Care*. 2011, 1:47. <<http://www.annalsofintensivecare.com/content/1/1/47>> [Fecha de consulta: 10 diciembre 2014]
9. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance.2014 [en línea] <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf>[Fecha de consulta: 10 diciembre 2014]
10. Talbot GH, Bradley J, Edwards JE Jr, et al. Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America. Bad bugs need drugs: an update on the development pipeline from the Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2006;42:657-68.
11. Silva F, Cifuentes M. y Pinto ME., en representación del Grupo Colaborativo de Resistencia Antimicrobiana. Resultados de la vigilancia de susceptibilidad antimicrobiana en Chile: Consolidando una red. *Rev Chil Infect*. 2011;28:19-27.

12. George P, Morris AM. Pro/con debate: Should antimicrobial stewardship programs be adopted universally in the intensive care unit?. [en línea] *Crit Care*. 2010;14:205<<http://ccforum.com/content/14/1/205>> [Fecha de consulta: 18 diciembre 2014]
13. Owens RC Jr. Antimicrobial stewardship: concepts and strategies in the 21st century. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;61:110-28.
14. Coll A, Kinnear M, Kinnear A. Design of antimicrobial stewardship care bundles on the high dependency unit. *Int J Clin Pharm*. 2012;34:845-54.
15. van den Bosch CM, Hulscher ME, Natsch S, *et al.*; Dutch Sepsis QI expert panel. Development of quality indicators for antimicrobial treatment in adults with sepsis. *BMC Infect Dis*. 2014;14:345-55.
16. De Waele JJ, Lipman J, Akova M, *et al.* Risk factors for target non-attainment during empirical treatment with β -lactam antibiotics in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2014;40:1340-51.
17. Vitrat V, Hautefeuille S, Janssen C, *et al.* Optimizing antimicrobial therapy in critically ill patients. *Infect Drug Resist*. 2014;7:261-71.
18. Roberts JA, De Waele JJ, Dimopoulos G, *et al.* DALI: Defining Antibiotic Levels in Intensive care unit patients: a multi-centre point of prevalence study to determine whether contemporary antibiotic dosing for critically ill patients is therapeutic. *BMC Infect Dis*. 2012;12:152-59

19. Roberts JA, Paul SK, Akova M, *et al.*; DALI Study. DALI: defining antibiotic levels in intensive care unit patients: are current β -lactam antibiotic doses sufficient for critically ill patients?. *Clin Infect Dis.* 2014; 58:1072-83.
20. Blot S, Koulenti D, Akova 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. *Crit Care.* 2014;18:R99. <<http://ccforum.com/content/18/3/R99>> [Fecha de consulta: 6 enero 2015]
21. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, *et al.* Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. *Clin Infect Dis.* 2011;52:285-92.
22. Rybak MJ, Lomaestro BM, Rotschafer JC, *et al.* Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of consensus recommendations from the infectious diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clin Infect Dis.* 2009;49:325-7.
23. Cano EL, Haque NZ, Welch VL, *et al.*; Improving Medicine through Pathway Assessment of Critical Therapy of Hospital-Acquired Pneumonia (IMPACT-HAP) Study Group. Incidence of nephrotoxicity and association with vancomycin use in intensive care unit patients with pneumonia:

- retrospective analysis of the IMPACT-HAP Database. *Clin Ther.* 2012; 34:149-57.
24. Davis SL, Scheetz MH, Bosso JA, Goff DA, Rybak MJ. Adherence to the 2009 consensus guidelines for vancomycin dosing and monitoring practices: a cross-sectional survey of U.S. hospitals. *Pharmacotherapy.* 2013;33:1256-63.
25. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. International language for drug utilization research. [en línea]. <<http://www.whocc.no/>>. [Fecha de consulta: 14 enero 2015].
26. Carlier M, Dumoulin A, Janssen A, *et al.* Comparison of different equations to assess glomerular filtration in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2015;41:427-35.
27. Ministerio de Salud, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Estrategias y metodologías de intervención para mejorar el uso de los antimicrobianos en el ámbito hospitalario. Biblioteca Central del Ministerio de Salud. Lima, Perú. 2007.
28. Li J, Udy AA, Kirkpatrick CM, Lipman J, Roberts JA. Improving vancomycin prescription in critical illness through a drug use evaluation process: a weight-based dosing intervention study. *Int J Antimicrob Agents.* 2012;39:69-72.

29. 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;42:23-9.
30. Roberts JA, Taccone FS, Udy AA, *et al.* Vancomycin dosing in critically ill patients: robust methods for improved continuous-infusion regimens. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:2704-9.
31. Revilla N, Martín-Suárez A, Pérez MP, González FM, Fernández de Gatta Mdel M. Vancomycin dosing assessment in intensive care unit patients based on a population pharmacokinetic/pharmacodynamic simulation. *Br J Clin Pharmacol.* 2010;70:201-12.
32. del Mar Fernández de Gatta Garcia M, Revilla N, Calvo MV, Domínguez-Gil A, Sánchez Navarro A. Pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis of vancomycin in ICU patients. *Intensive Care Med.* 2007;33:279-85.
33. Baptista JP, Sousa E, Martins PJ, Pimentel JM. Augmented renal clearance in septic patients and implications for vancomycin optimisation. *Int J Antimicrob Agents.* 2012;39:420-3.
34. Campassi ML, Gonzalez MC, Masevicius FD, *et al.* Augmented renal clearance in critically ill patients: incidence, associated factors and effects on vancomycin treatment. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2014;26:13-20.
35. Sunder S., Jayaraman R., Mahapatra HS, *et al.* Estimation of renal function in the intensive care unit: the covert concepts brought to light. *J Intensive Care.* 2014;2:31-37.

36. Grootaert V, Willems L, Debaveye Y, Meyfroidt G, Spriet I. Augmented renal clearance in the critically ill: how to assess kidney function. *Ann Pharmacother.* 2012;46:952-9.
37. Sunder-Plassmann G, Hörl WH. A critical appraisal for definition of hyperfiltration. *Am J Kidney Dis.* 2004;43:396.
38. Joung MK, Lee JA, Moon SY, *et al.* Impact of de-escalation therapy on clinical outcomes for intensive care unit-acquired pneumonia. *Crit Care.* 2011.15:R79. <<http://ccforum.com/content/15/2/R79>> [Fecha de consulta: 26 febrero 2015]
39. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarraya A, Escoresca-Ortega A, *et al.* De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2014;40:32-40.
40. Boyce JM, Pop OF, Abreu-Lanfranco O, *et al.* A trial of discontinuation of empiric vancomycin therapy in patients with suspected methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* health care-associated pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:1163-8.
41. Kim JW, Chung J, Choi SH, *et al.* Early use of imipenem/cilastatin and vancomycin followed by de-escalation versus conventional antimicrobials without de-escalation for patients with hospital-acquired pneumonia in a medical ICU: a randomized clinical trial. *Crit Care.* 2012;16:R28.

<<http://ccforum.com/content/16/1/R28>> [Fecha de consulta: 4 marzo 2015]

42. Vaught A, Findlay R, Davis R, *et al.* Gram stain can be used to safely discontinue vancomycin therapy for early pneumonia in the trauma intensive care unit. *Am Surg.* 2014;80:1277-9.
43. Gottesman T, Yossepowitch O, Lerner E, *et al.* The accuracy of Gram stain of respiratory specimens in excluding *Staphylococcus aureus* in ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care.* 2014;29:739-42.
44. Sözen H, Gönen I, Sözen A, Kutlucan A, Kalemci S, Sahan M. Application of ATC/DDD methodology to evaluate of antibiotic use in a general hospital in Turkey. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2013;12:23.<<http://www.ann-clinmicrob.com/content/12/1/23>> [Fecha de consulta: 22 abril 2015]
45. Salehifar E, Nasehi M, Eslami G, Sahraei S, Alizadeh Navaei R. Determination of antibiotics consumption in buali-sina pediatric hospital, Sari 2010-2011. *Iran J Pharm Res.* 2014;13:995-1001.
46. Ávila Oesterle, Fernanda. Consumo de antibióticos de uso restringido y semi-restringido en un hospital público de alta complejidad. Internado en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica para optar al título de Químico Farmacéutico. Santiago, Chile. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. 2013.

47. Álvarez Lerma F., Sierra Camerino R., Álvarez Rocha L., Rodríguez Colomo Ó. Política de antibióticos en pacientes críticos. *Med Intensiva*. 2010;34:600–608.
48. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo J, Alvarez-Rocha L, y cols. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30:22.e1–22.e23.
49. Davey P, Brown E, Fenelon L, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4;CD003543.
50. Fridkin SK, Lawton R, Edwards JR, et al.; Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology Project; National Nosocomial Infections Surveillance Systems Hospitals. Monitoring antimicrobial use and resistance: comparison with a national benchmark on reducing vancomycin use and vancomycin-resistant enterococci. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:702-7.

ANEXOS

Anexo N° 1. Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP UPC 2014

ANTECEDENTES GENERALES

Nº	Nombre:	Ficha:	Unidad:	Cama:		
Edad:	Sexo:	Peso:	Talla:	IMC:	APACHE II:	SOFA Ing:
Ingreso hospital:		Ingreso UCI:		Ingreso IM:		
Egreso UCI		Egreso UPC		Destino al egreso:		
Diagnóstico Principal de Ingreso:						
Otros diagnósticos:						
Antecedentes médicos y quirúrgicos:						
Antecedentes de alergia:						
Si _____ no _____						
Descripción:						

TERAPIA EMPÍRICA EN EVALUACIÓN

Fecha inicio esquema:		Foco sospechado:			
Documenta indicación de ATM: SI NO		Toma cultivos previo: SI NO			
Cultivos tomados:					
CCAET	HEMO 1	urocultivo	punta catéter		
expectoración	HEMO 2	pareados	otro:		
Hora recepción hemocultivo:					
ESQUEMA EMPÍRICO INDICADO					
Antimicrobiano	Dosis	Vía De Administración	Tiempo inicio 1ª Dosis		

Observaciones

--

ANEXO N° 1 . Ficha de recolección de datos (continuación).

RESULTADOS CULTIVOS

Cultivo	(+/-)	Patógeno (s)	Recuento	Susceptibilidad

Foco infeccioso confirmado	
----------------------------	--

CONDUCTA ANTE RESULTADOS CULTIVOS

	SI	NO
Documentación resultado cultivo en la ficha		
Mantiene terapia empírica		
Descalación de terapia		
Escalación de terapia		
Suspensión antimicrobianos		
Se indica propuesta de duración de terapia		

TERAPIA ANTIMICROBIANA DEFINITIVA

Antimicrobiano	Días tratamiento propuesto	Días tratamiento efectivo

NIVELES PLASMÁTICOS (NP) DE VANCOMICINA

Fecha														
Documentación indicación de NP	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Toma nivel plasmático	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Se toma el NP valle	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Documentación del resultado	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Conducta														
Observaciones														

ANEXO N° 1. Ficha de recolección de datos (continuación).

SEGUIMIENTO DIARIO DE TERAPIA ANTIMICROBIANA

Día/Fecha											
PCR											
PCT											
Leucocitos											
Albuminemia											
Creatinina											
ClCrea MDRD											
ClCrea CG											
Hemodiálisis	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO
Tipo HD/Flujo											
Balance Hídrico											
BHA											
Antimicrobiano 1											
Posología											
Vía de adm											
Dosis ajustada	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO
Tipo de ajuste											
Antimicrobiano 2											
Posología											
Vía de adm											
Dosis ajustada	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO
Tipo de ajuste											
Antimicrobiano 3											
Posología											
Vía de adm											
Dosis ajustada	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO
Tipo de ajuste											
Antimicrobiano 4											
Posología											
Vía de adm											
Dosis ajustada	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO
Tipo de ajuste											

Observaciones

Anexo N° 2. Sistema de clasificación de severidad de enfermedades. *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*(APACHE II).

Physiologic Variable	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperature - rectal (°C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Mean Arterial Pressure (mm Hg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Heart Rate	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Respiratory Rate (nonventilated or ventilated)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxygenation (mmHg) a. FiO ₂ > 0,5 use A-aDO ₂ b. FiO ₂ < 0,5 use PaO ₂	a ≥500 b	350-499	200-349		<200 > 70		61-70	55-60	<55
Arterial pH	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum Sodium (mmol/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Serum Potassium (mmol/l)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum Creatinine (mg/dl, Double point score for acute renal failure)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrit (%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
White Blood Count (in 1000/mm ³)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Glasgow-Coma-Scale (GCS)	Score = 15 minus actual GCS								
Serum HCO₃ (venous, mmol/l, use if no ABGs)	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
A = Total Acute Physiology Score APS	Sum of the 12 individual variable points								
B = Age Points	C = Chronic Health Points								
≤44 years 0 points 45-54 years 2 points 55-64 years 3 points 65-74 years 5 points ≥75 years 6 points	If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immunocompromised assign points as follows: a. For nonoperative or emergency postoperative patients – 5 points b. For elective postoperative patients – 2 points								
APACHE II Score = Sum of A (APS points) + B (Age points) + C (Chronic Health points)									

Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13:818-29.

Anexo Nº 3. Sistema de evaluación de falla orgánica. *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score.*

SOFA score	1	2	3	4
Respiration ^a				
PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg)	<400	<300	<220	<100
SaO ₂ /FIO ₂	221-301	142-220	67-141	<67
Coagulation				
Platelets ×10 ³ /mm ³	<150	<100	<50	<20
Liver				
Bilirubin (mg/dL)	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Cardiovascular ^b				
Hypotension	MAP <70	Dopamine ≤5 or dobutamine (any)	Dopamine >5 or norepinephrine ≤0.1	Dopamine >15 or norepinephrine >0.1
CNS				
Glasgow Coma Score	13-14	10-12	6-9	<6
Renal				
Creatinine (mg/dL) or urine output (mL/d)	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 or <500	>5.0 or <200

MAP, mean arterial pressure; CNS, central nervous system; SaO₂, peripheral arterial oxygen saturation.

^aPaO₂/FIO₂ ratio was used preferentially. If not available, the SaO₂/FIO₂ ratio was used

^b vasoactive medications administered for at least 1 hr (dopamine and norepinephrine μmg/kg/min).

Jones A., Trzeciak S., and Kline J. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med.* 2009;37:1649–1654.

Anexo N° 4. Consumo de antibióticos parenterales expresada en Dosis Diaria Definida cada 100 camas al día (DDD/100camas/día) en la Unidad de Pacientes Críticos, Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedio Médico durante el período de estudio.

ANTIBIÓTICO	UPC	UCI	IM
Ceftriaxona	13,6	6,0	7,6
Vancomicina	11,8	6,8	5,0
Meropenem	11,4	7,4	4,0
Colistin	11,2	9,9	1,3
Tazonam	8,8	4,2	4,6
Amikacina	8,4	5,0	3,4
Imipenem	3,0	1,4	1,6
Ertapenem	2,6	1,4	1,2
Ciprofloxacino	1,6	1,0	0,6
Daptomicina	1,5	0,0	1,5
Linezolid	1,2	0,6	0,6
Tigeciclina	1,1	0,7	0,4
Ceftazidima	0,3	0,3	0,0
Teicoplanina	0,3	0,0	0,3
Gentamicina	0,0	0,0	0,0

ANEXO Nº 5. *Check list* para monitorizar los indicadores de calidad de uso empírico de vancomicina en la Unidad de Pacientes Críticos.

Indicador de calidad de uso empírico	Sí	No
Toma un NP ^a durante la terapia		
Toma el NP valle ^b		
El resultado del primer NP tomado está entre 15 – 20 µg/ml		
Documenta el NP en la ficha clínica del paciente		
La DM ^c empírica de vancomicina está entre 15-20 mg/kg		
El intervalo de dosificación es de 12 horas		
El Clcr ^d al comienzo de la terapia con vancomicina se documenta en la ficha clínica del paciente		
Indicador de calidad de uso de dosis de carga	Sí	No
El paciente cumplía criterios de <i>shock</i> séptico/sepsis severa		
El paciente tenía condiciones de Vd ^e aumentado ^f		
El paciente registró un Clcr > 120 ml/min al comienzo		
El paciente era obeso (IMC ^g > 30 kg/m ²)		
La dosis de carga utilizada se encuentra entre 25 - 30 mg/kg del peso real del paciente		

^a NP: Nivel plasmático; ^b Valle: la muestra se realiza a lo más 60 minutos antes de la siguiente dosis; ^c DM: dosis de mantención; ^d Clcr: *clearance* de creatinina; ^e Vd: volumen de distribución; ^f Volumen de distribución aumentado: edema, ascitis, derrame pleural; ^g IMC: Índice de Masa Corporal.