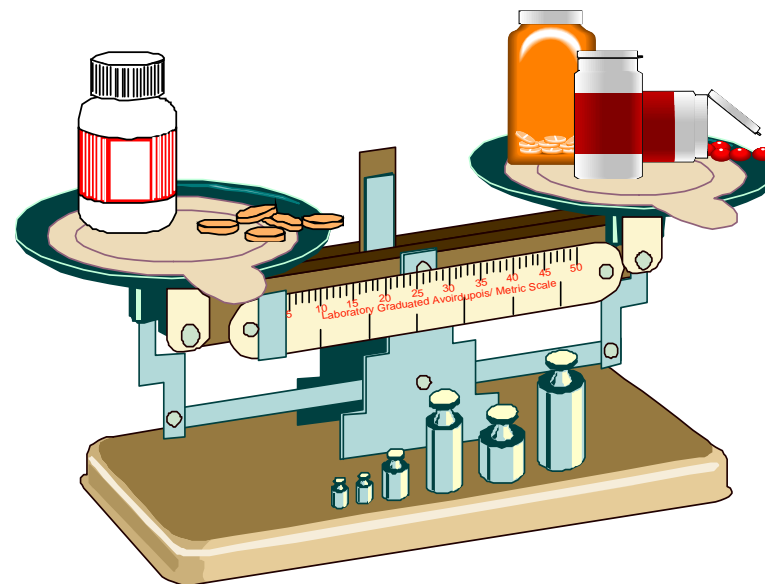


Manual de rotación del residente por la Unidad de Farmacocinética Clínica



Dosificación de la vancomicina

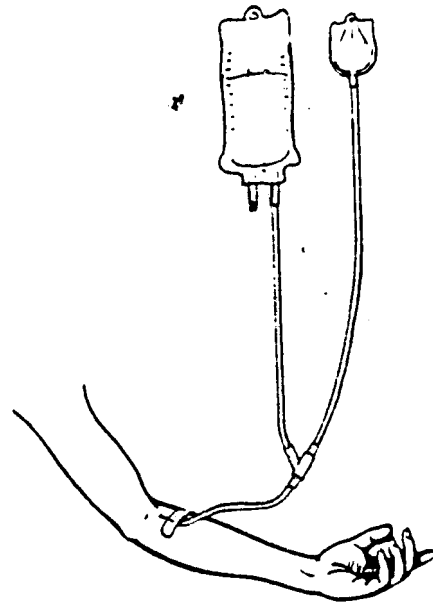


Tipos de dosificación

- Dosificación convencional
- Dosificación por predictor fisiológico
- Dosificación farmacocinética

Dosis convencional

- Dosis convencional
- Fabricante: 15
mg/kg/12 h iv: 1000
mg/12h o 500 mg/6h
- Rotschafer: 6,5 – 8
mg/kg iv cada 6-12 h



Dosificación por predictor

- Nomogramas
 - Nielsen
 - Mollering
 - Maztke
 - Lake - Peterson
 - Barnes-Jewis
 - Thomson
- Dosis individualizada
- En función
 - Clcr
 - Edad
 - Peso

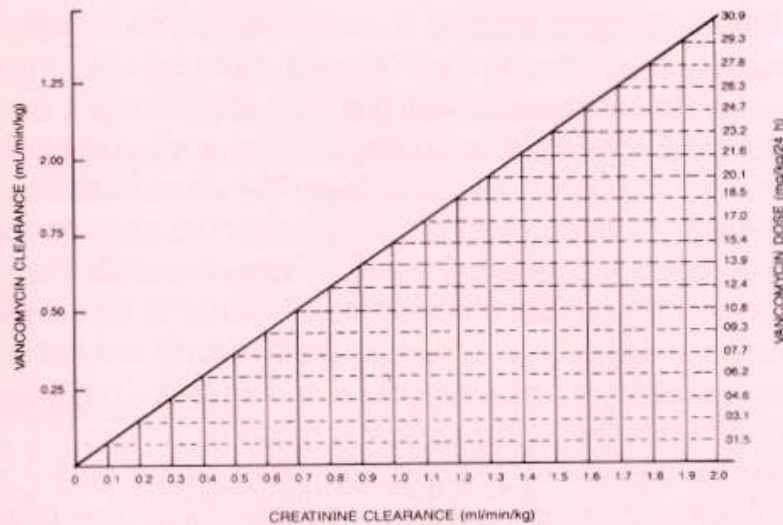
Método de Nielsen

- Dosis carga=dosis inicial normal
- Dosis mantenimiento=
[(15 x Clcr)+150] mg /día
Ejemplo: Clcr 80 ml/min : 1350 mg/día

Nielsen et al. Renal excretion of vancomycin in kidney diseases.
Acta Med Scand 1975; 197:261-4

Nomograma de Moellering

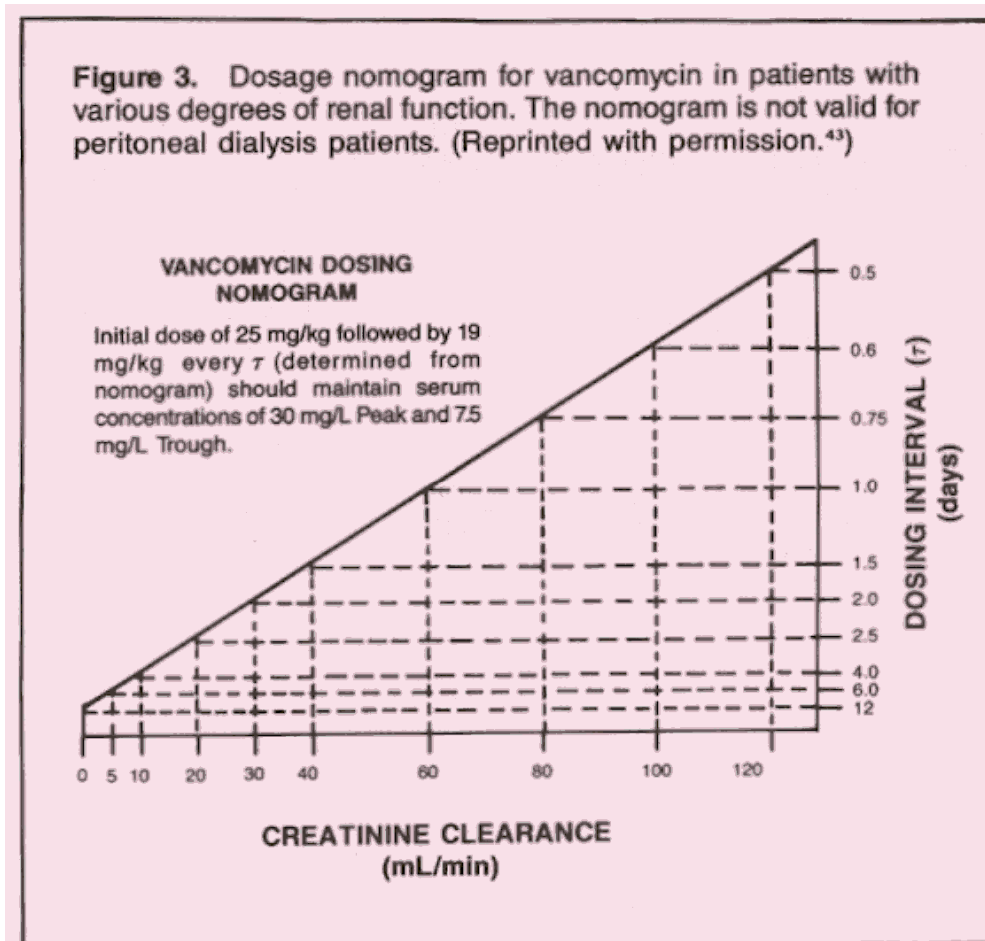
Figure 2. Dosage nomogram for administration of vancomycin to patients with impaired renal function. The nomogram is not valid for functionally anephric patients undergoing dialysis; for such patients the dose is 1.9 mg/kg every 24 hours. (Reprinted with permission.**)



Asume V_d fijo 0,9 l/kg
Diseñado para obtener
una C_{ss} media=15

Moellering et al. Vancomycin therapy in patients with impaired renal function: a nomogram for dosage. Ann Intern Med 1981; 94:343-6.

Nomograma de Matzke



Matzke et al. Pharmacokinetics of vancomycin in patients with various degrees of renal function. *Antimicrob Agents Chemother* 1984; 25: 433-7.

Método de Lake-Peterson

8 mg/kg/intervalo	
Clcr estimado (ml/min)	Intervalo (h)
≥90	6
70-89	8
46-69	12
30-45	18
15-29	24

Barnes-Jewish Hospital

Peso (kg)	Dosis
<45	500 mg
45-60	750 mg
60-90	1000 mg
>90	1250-1500 mg
Clcr (ml/min)	Intervalo
>60	12 horas
35-60	24 horas
15-34	48 horas
<15	72 horas

Nomograma dosificación vancomicina – Hospital de Detroit

Peso	Clcr (ml/min)									
	30	40	50	60	70	80	90	100	≥110	
50	500/24h	500/24h	500/12h	500/12h	500/12h	500/12h	500/12h	500/12h	500/8h	500/8h
55	500/24h	500/24h	500/12h	500/12h	500/12h	500/12h	500/12h	500/12h	500/8h	500/8h
60	500/24h	500/24h	500/12h	500/12h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	500/8h	500/8h
65	1000/24h	1000/24h	1000/24h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/8h
70	1000/24h	1000/24h	1000/24h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/8h	1000/8h
75	1000/24h	1000/24h	1000/24h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/8h	1000/8h
80	1000/24h	1000/24h	1000/24h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/8h	1000/8h
85	1000/24h	1000/24h	1000/24h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/8h	1000/8h	1000/8h	1000/8h
90	1000/24h	1000/24h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/8h	1000/8h	1000/8h	1000/8h	1000/8h
95	1000/24h	1000/24h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/8h	1000/8h	1000/8h	1000/8h	1000/8h
100	1000/24h	1000/24h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/8h	1000/8h	1000/8h	1000/8h	1000/8h
105	1000/24h	1000/24h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/8h	1000/8h	1000/8h	1000/8h	1000/8h
110	1000/24h	1000/24h	1000/12h	1000/12h	1000/12h	1000/8h	1000/8h	1000/8h	1000/8h	1000/8h



Karam CM et al. Outcome of minimizing vancomycin monitoring and dosing adjustments. *Pharmacotherapy* 1999; 19: 257-266

Dosificación de Thomson

Clcr (ml/min)	Dose (mg)	Intervalo (h)
<20	500	48
20–29	500	24
30–39	750	24
40–54	500	12
55–74	750	12
75–89	1000	12
90–110	1250	12
>110	1500	12

Dosificación farmacocinética

Método

- 1º paso: estimación del Clcr
 - Fórmula de Cockcroft-Gault
- 2º paso: estimación del aclaramiento
 - $Cl_{VCN} \text{ (ml/min/kg)} = 0,695 * Cl_{cr} \text{ (ml/min/kg)} + 0,05$
- 3º paso: cálculo del Vd. $Vd_{VCN} = 0,7 \text{ l/kg}$
- 4º paso: cálculo de la Ke y semivida $t_{1/2}$
 - $Ke = Cl/V$; $t_{1/2} = 0,693/Ke$
- 5º paso: Seleccionar C_{ss} deseada
- 6º paso: Calcular intervalo y dosis de mantenimiento utilizando la ecuación del bolus iv
- 7º paso: Cálculo de la D_c , si precisa

Ecuaciones utilizadas

ECUACIONES CALCULO DOSIFICACION BOLUS IV

$$\text{Intervalo de dosificación } \tau = \left[\frac{\ln C_{ss_{max}} - \ln C_{ss_{min}}}{K_e} \right]$$

$$\text{Dosis de mantenimiento } D = C_{ss_{max}} * V * (1 - e^{-K_e * \tau})$$

$$\text{Dosis de carga } D_c = C_{ss_{max}} * V$$

Caso clínico

- JM es un varón de 50 años, 70 kg, con una infección de herida por *S. aureus* meticilin resistente. Su creatinina actual es 0,9 mg/dl y ha permanecido estable durante los últimos cinco días desde el ingreso. Calcule una dosis de vancomicina para este paciente.

1º: calculo del Clcr

Varon

$$Clcr = \frac{(140 - Edad) * Peso}{72 * Crs}$$

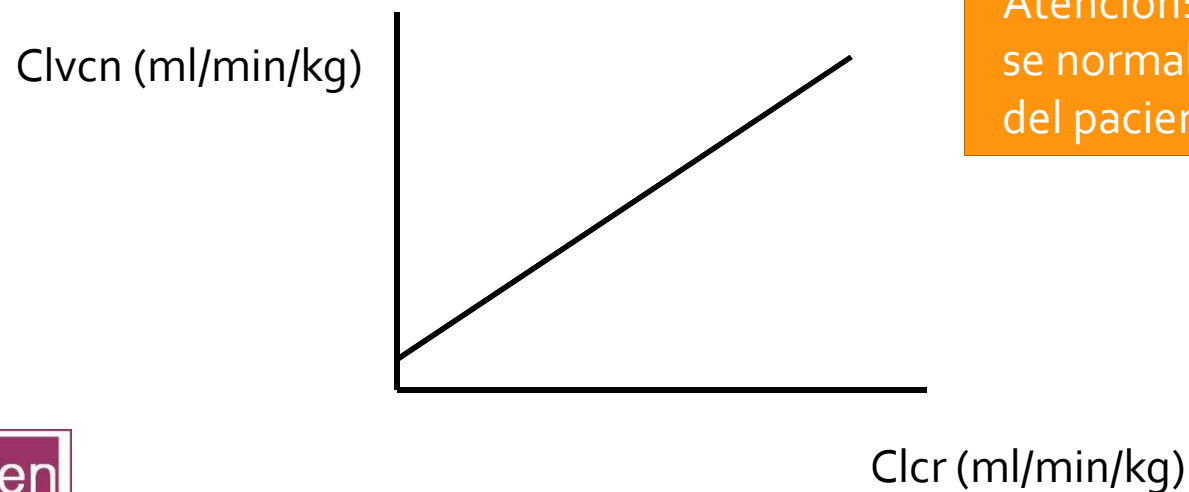
Mujer

$$Clcr_{varon} * 0.85$$

- Edad = 50 años; peso = 70 kg; Crs=0,9 mg/dl
- $Clcr = [(140 - 50) * 70] / (72 * 0,9) = 97 \text{ ml/min}$
- Normalizamos el clcr por el peso a ml/min/kg
 - $Clcr \text{ (ml/min/kg)} = 97 \text{ ml/min} / 70 \text{ kg} = 1,38 \text{ ml/min/kg}$

2º: Cl vancomicina

- Ecuación de regresión
- $Cl_{VCN} \text{ (ml/min/kg)} = 0,695 * Cl_{Cr} \text{ (ml/min/kg)} + 0,05$
- $Cl_{VCN} = 0,695 * 1,38 + 0,05 = 1,01 \text{ ml/min/kg}$



Atención: el aclaramiento se normaliza por el peso del paciente

3º: Estimación del Vd

- El $Vd=0,7$ l/kg
- En obesos hay que utilizar el P.I.
- Peso=70 kg
 - $Vd=0,7*70\text{kg}=49$ L

4º: Calculo Ke y T_{1/2}

- $Ke = Cl/V = (1,01 \text{ ml/min/kg} * 60 \text{ min/h}) / (0,7 \text{ l/kg} * 1000 \text{ ml/l}) = 0,087 \text{ h}^{-1}$
- $T_{1/2} = 0,693/Ke = 0,693/0,087 \text{ h}^{-1} = 8 \text{ h}$

5º Elección concentraciones deseadas en el SS

- Infecciones complicadas
 - Endocarditis
 - Osteomielitis
 - Neumonía hospitalaria
 - Meningitis
- Otras infecciones
 - Bacteriemia
 - Infección tejidos blandos

Conc deseada
Valle: 15-20 µg/ml
Pico: 40-60 µg/ml

Conc deseada
Valle: 10-15 µcg/ml
Pico: 25-40 µg/ml

6º: Calculo dosis mantenimiento (I)

Intervalo de dosificación τ

$$\tau = \frac{\ln C_{SS_{\max}} - \ln C_{SS_{\min}}}{Ke}$$

- Calculamos el intervalo de dosificación
- $\tau = (\ln 30 \mu\text{g/ml} - \ln 10 \mu\text{g/ml}) / 0,087 \text{ h}^{-1} = 12,6 \text{ h}$
- Redondeamos a 12 h

6º Calculo dosis mantenimiento (II)

Recuerda que
 $\mu\text{g/ml} = \text{mg/L}$

$$Dm = C_{ss_{\max}} * V * (1 - e^{-ke*\tau})$$

- $D = 30 \text{ mg/l} * 49 \text{ L} * (1 - e^{-0,087 \text{ h}^{-1} * 12\text{h}}) = 952 \text{ mg}$
- Redondeamos a 1000 mg
- La dosis debería ser 1g/12h iv

7º Dosis de carga

$$Dc = C_{ss_{\max}} * V$$

- $Dc = 30 \text{ mg/L} * 49 \text{ L} = 1470 \text{ mg}$
- Redondeamos a 1500 mg
- Es recomendable administrar cuando $Cl_{cr} < 60 \text{ ml/min}$: En este paciente no se aconseja