Evaluación de un modelo farmacocinético para la dosificación de vancomicina en población neonatal

Camila Cabrera Díaz[1], Claudio Gonzáles Muñoz[2], Giannina Izquierdo Copiz[3]

1. Servicio de neonatología - Hospital Barros Luco Trudeau
2. Farmacia Clínica - Hospital Barros Luco Trudeau
3. Servicio de neonatología - Hospital Barros Luco Trudeau, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Sur, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Unidad de Infectología, Departamento de Pediatría, Hospital Exequiel González Cortés

INTRODUCCIÓN:
Para infecciones por Staphylococcus spp, Vancomicina tiene objetivo farmacocinético/farmacodinámico (FC/FD) de área bajo la curva sobre concentración inhibitoria mínima (ABC/CIM) entre 400 – 600 mg*h/L, para poder estimarlo se necesita monitoreo de concentraciones plasmáticas (Cp) y así individualizar dosis en recién nacidos (RN). El programa PrecisePK® con el modelo poblacional Frymoyer entrega volumen de distribución (Vd), constante de eliminación (ke), tiempo de vida media (t1/2) y aclaramiento de vancomicina (Cl) considerando peso, edad gestacional corregida (EGC) y creatinina sérica (Cr), pero no se ha validado a la fecha en prematuros extremos.

OBJETIVO:
Evaluar un modelo FC para la dosificación de vancomicina en una población neonatal nacional.

METODOLOGÍA:
Estudio retrospectivo y descriptivo durante diciembre 2022 - diciembre 2023, en RN hospitalizados en un centro de alta complejidad, con indicación de vancomicina y control de Cp basales según protocolo local. Se registraron datos demográficos, clínicos y microbiológicos que se ingresaron al programa PrecisePK® tanto sin niveles (a priori) como con una Cp (a posteriori). Se estimaron los parámetros FC: Vd, ke, t1/2, Cl y se evaluó el cumplimiento del objetivo ABC/CIM en estado estacionario a las 48 horas. Finalmente, a través del programa se obtuvieron las concentraciones predichas (Cpred) y se determinó el error de predicción (EP) mediante la ecuación: EP=(Cpred-Cp)*100/Cp. La mediana del error de predicción y la mediana del error absoluto de predicción (MAPE)/ Media de la Raíz Cuadrada del Error (RMSE) se utilizaron como medida del sesgo e imprecisión, respectivamente. Los resultados para las variables continuas se expresaron como mediana (RIQ). El estudio tuvo aprobación del comité de ética del SSMS.

RESULTADOS:
Se analizaron 58 Cp de 55 RN con EGC de 29 semanas (28 – 35), peso 1100 gramos (904 – 1910), Cr 0.45 mg/dl (0.25 – 0.63) y débito urinario 4.1 ml/kg/día (3.4 – 4.8) al inicio de tratamiento. En contraste el modelo Frymoyer tiene mayor EGC y peso. No hubo diferencia significativa en los parámetros FC poblacionales versus individuales (Vd 0.72 L/kg, Cl 0.08 L/h/kg, ke 0.112 1/h, t1/2 6.21 h). El modelo a priori entregó Cp basal 8.9 mg/L (6.44 – 12.8), mientras que a posteriori fue 11.6 mg/L (8.23 – 16.3) con un RMSE 10.7, por lo tanto, al agregar una Cp basal al modelo mejora la precisión en un 52% como se describe en la tabla 1. Además, la relación de Cp vs Cpred poblacional tiene un r2 de 0.02, mientras que el individual tiene un r2 de 0.6 mostrado en la figura 1.

CONCLUSIÓN:
El modelo Frymoyer funciona en la población estudiada, pero se observa gran dispersión en lo individual. En la muestra el uso a priori del modelo no es recomendado en la práctica clínica por su baja precisión y exactitud predictiva. El tener una Cp mejora la precisión y exactitud. Estos datos sugieren la necesidad de elaborar un modelo poblacional local empírico considerando menor EGC y peso