EVALUACIÓN DE LOS OBJETIVOS PK/PD DE CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM EN PACIENTES CRÍTICOS: ESTUDIO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL

Natalia Dreyse[1], Patricio Vargas[1], Nicole Salazar[1], René López[1]

1. Clínica Alemana de Santiago

Las infecciones por bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas constituyen un desafío mayor en las unidades de cuidados intensivos (UCI), con alta mortalidad y limitadas alternativas terapéuticas. Ceftazidima/avibactam (CAZ/AVI) es una opción clave frente a enzimas KPC y OXA-48, pero existe escasa evidencia sobre su farmacocinética/farmacodinamia (PK/PD) en pacientes críticos. Estudio prospectivo observacional en 20 pacientes adultos ingresados a UCI con indicación de CAZ/AVI por sospecha o confirmación de infección por Gram negativos resistentes. Se obtuvieron datos demográficos, clínicos y de soporte vital. Se obtuvieron muestras plasmáticas en estado estacionario, cada hora durante un intervalo de 8 h. Se calcularon concentraciones libres de CAZ (×0,9) y AVI (×0,93). Se evaluaron cuatro criterios PK/PD: Criterio 1: CAZ >8 mg/L y AVI >1 mg/L al 50% del intervalo (4 h).

CRITERIO 2:
CAZ >16 mg/L y AVI >4 mg/L al 50% del intervalo (4 h, 4×MIC).

CRITERIO 3:
CAZ >8 mg/L y AVI >1 mg/L al 100% del intervalo (8 h).

CRITERIO 4:
CAZ >16 mg/L y AVI >4 mg/L al 100% del intervalo (8 h, 4×MIC). Estudio aprobado por Comité de Ética local y se obtuvo consentimiento informado. La mediana de edad fue 66 años [62–69], con alta carga de comorbilidades (95%) e inmunosupresión (95%). Los puntajes de severidad fueron elevados (APACHE II: 20 [15–26]; SOFA: 9 [6–11]). El 95% requirió ventilación mecánica invasiva y vasopresores. La mortalidad hospitalaria fue 60%. Respecto a los criterios PK/PD, todos los pacientes alcanzaron el criterio 1 (100%). El criterio 2 se cumplió en 16/20 (80%), el criterio 3 en 17/20 (85%) y el criterio 4 en solo 11/20 (55%). Se observó caída significativa de concentraciones entre las 4 h y 8 h, junto con marcada variabilidad interindividual. El esquema estándar de CAZ/AVI asegura objetivos PK/PD mínimos en pacientes críticos, pero no garantiza la exposición óptima en casi la mitad de los casos. La heterogeneidad observada resalta la necesidad de estrategias de dosificación individualizadas, incluyendo infusiones prolongadas y monitoreo terapéutico de fármacos, para maximizar eficacia y prevenir el desarrollo de resistencia.