

ESTUDI DESCRIPTIU DE PACIENTS CRÍTICS AMB NIVELLS SUBTERAPÈUTICS DE LINEZOLID

Samper M.A., Muñoz R., Basas M., Luque S., Campillo N., Climent M.C., Vasco F., Vallés S., Grau S., Alvarez-Lerma F.

Servei de Medicina Intensiva
Servei de Farmàcia
Hospital del Mar

INTRODUCCIÓ

- i En pacients crítics ingressats a UCI existeixen nombrosos factors que modifiquen les concentracions plasmàtiques dels ATB
 - § Pea F. Clin Pharmacokinet. 2005; 44:1009-34
 - § Roberts JA. Crit Care Med 2009; 37:840-51

- i Linezolid (LNZ), utilitzat a UCI per al tractament d'infeccions per CGP-MR, s'ha relacionat amb concentracions subterapèutiques quan s'administra en les dosis recomanades a la fitxa tècnica (600mg/12h)
 - § Pea F. Antimicrob Agents Chemother. 2010; 54:4605– 10
 - § Morata L. Antimicrob Agents Chemother. 2013; 57:1913–7
 - § Dong H, et al. J Antimicrobial Agents. 2011; 38:296-300

OBJECTIU

- i En el Servei de Medicina Intensiva del nostre Hospital existeix la possibilitat de mesurar les concentracions plasmàtiques de LNZ
 - § Servei de Farmàcia
- i Descriure la **freqüència i les característiques** dels pacients crítics amb nivells subterapèutics de LNZ definits com $C_{min} < 2\mu\text{g/ml}$

MATERIAL I MÈTODE

- | Estudi prospectiu, observacional i descriptiu
- | Criteris d'inclusió
 - § Pacients majors de 18 anys
 - § Ingressats a UCI
 - § Van rebre 600mg/12h de LNZ
 - § Per via e.v. en perfusió de 60 minuts
 - § Durant 3 o més dies de tractament
 - § Infecció sospitada o confirmada per CGP-MR

MATERIAL I MÈTODE

- | Les mostres de plasma (5ml) es van extraure una vegada arribat a l'estadi estacionari (a partir del 3er dia de tractament)

- | Temps d'extracció
 - § Concentració basal o Cmin de plasma: Just abans de l'administració de la següent dosi de LNZ
 - § Concentració Pico o Cmax de plasma: Just al finalitzar la perfusió de 60 minuts

- | Una vegada extretes, les mostres es transporten en fred, es centrifuguen immediatament a 1000g durant 5 minuts i el plasma obtingut es conserva a -80°C fins l'anàlisi

MATERIAL I MÈTODE

- La quantificació de LNZ es va realitzar mitjançant una tècnica de cromatografia líquida d'alta resolució (HPLC)



MATERIAL I MÈTODE

- | Es va utilitzar un equip modular format per:
 - § Bomba binària (Waters 1525) amb forn
 - § Desgasificador (Waters In-Line degasser)
 - § Injector automàtic (Waters 717 Plus Autosampler)
 - § Espectrofotòmetre amb detector UV-VIS (Waters 2487)

- | Per a la quantificació de les mostres es va construir una recta d'estàndards preparats a partir de LNZ pur (Pfizer), a una matriu de plasma blanc procedent de donants sans

MATERIAL I MÈTODE

- i Quadern de recollida de dades
 - § Variables demogràfiques
 - § Antecedents patològics
 - § Tractaments concomitants

- i Anàlisi estadístic
 - § Descripció de variables
 - Quantitatives: Mitja i desviació estàndard
 - Qualitatives: Percentatge de cada categoria

RESULTATS

N: 82
pacients

Subterapèutics

Cmin < 2 µg/ml

37 (45,1%)

Rang terapèutic

Cmin 2-7,5 µg/ml

28 (34,2%)

Supraterapèutics

Cmin > 7,5 µg/ml

17 (20,7%)

15 (17,2%)

Cmin < 0,5 µg/ml

Característiques dels 37 pacients amb nivells subterapèutics de LNZ

EDAT MITJA, anys (DE)	59,9 (14,3)
SEXE, homes, n° (%)	28 (75,7)
APACHE II a l'ingrés, mitja (DE)	16,78 (7,4)
PATOLOGIA DE BASE, n° (%)	Mèdica 23 (62,2)
	Quirúrgica 9 (24,3)
	Traumàtica 5 (13,5)
TÈCNIQUES DE SUPORT, n° (%)	Ventilació Mecànica 26 (70,3)
	Tècniques de Depuració Extrarenal 3 (8,1)

RESULTATS

Característiques dels 37 pacients amb nivells subterapèutics de LNZ

FILTRAT GLOMERULAR	144,73 ml/min
IMC	26,6 (DE:3,9)
BALANÇ HÍDRIC POSITIU	15 (40,5)

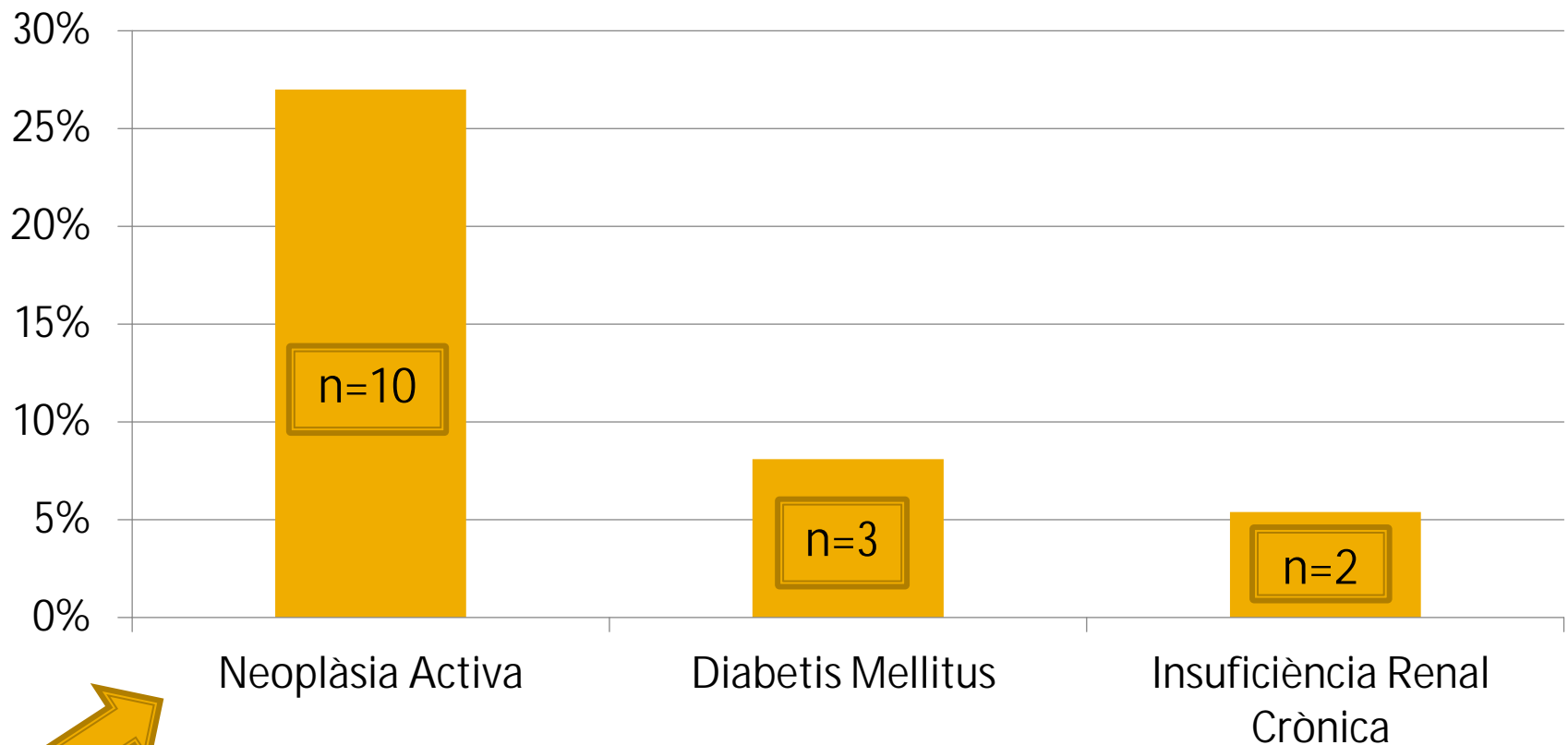
Filtrat glomerular: Calculat amb la fórmula Cockcroft-Gault el dia de l'extracció

IMC: Índex de Massa Corporal

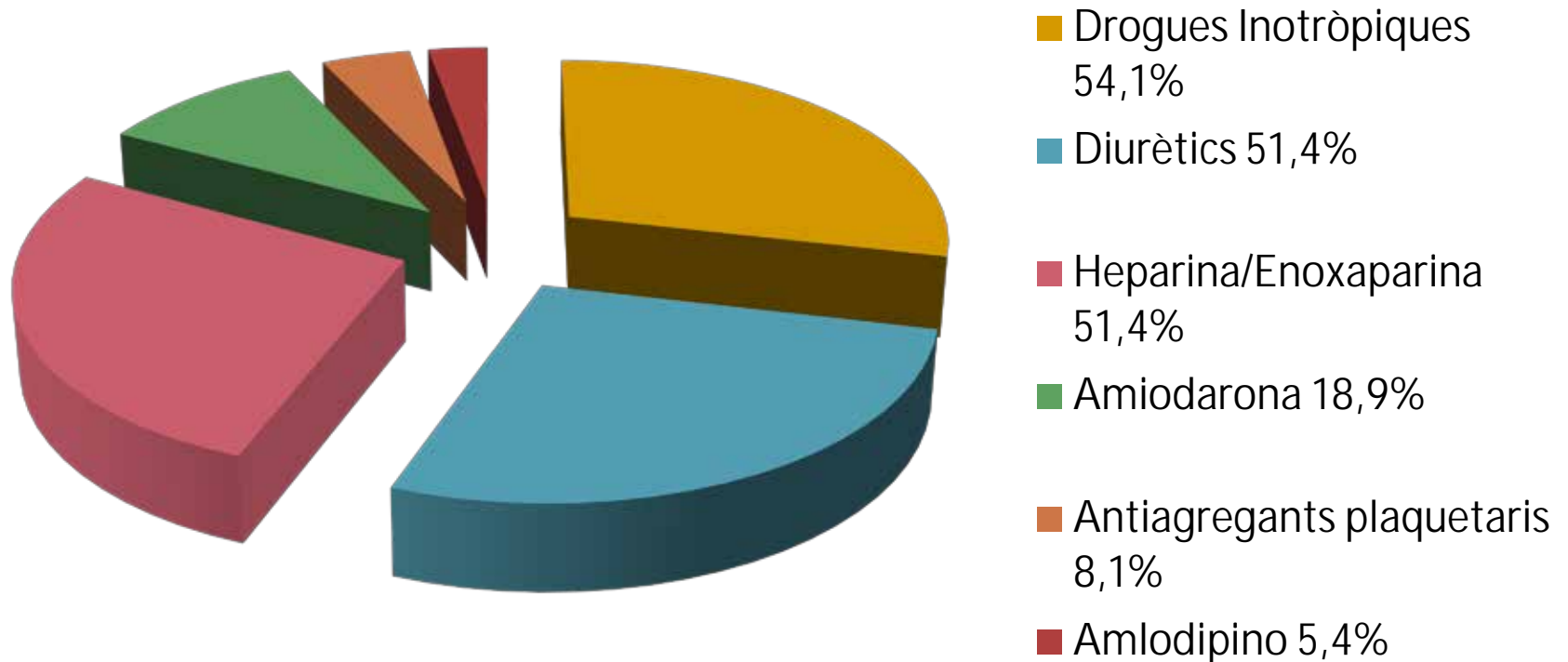
Balanç hídric positiu: Càlcul de Balanç diari + presència d'edemes

RESULTATS

Antecedents Patològics



Tractaments concomitants



EN RESUM

- ¡ S'han detectat concentracions subterapèutiques de LNZ a **gairebé la meitat dels pacients crítics** de la nostra unitat
- ¡ Els pacients amb concentracions subterapèutiques de LNZ tenen un **FG superior a 140ml/h**
- ¡ Més de la meitat dels pacients amb concentracions subterapèutiques de LNZ van rebre **Drogues inotròpiques i diurètics**

CONCLUSIONS

- | S'ha identificat un perfil de pacient crític en el que es justifica la pràctica rutinària de nivells plasmàtics de LNZ
- | Sobretot en infeccions greus i amb mala resposta clínica