

## ÁMBITOS

- GEZA
- GPZA
- GSZA

## DESTINATARIOS

MEDICOS DE A.P. Y A.E. Y RESIDENTES

**PLAZAS** 80

**DURACIÓN** 17 horas

## INFORMACIÓN E INSCRIPCIÓN

**Periodo de inscripción:** del 06/02/25 al 28/02/25

**Persona/entidad contacto:** COORDINADORA FORMACION CONTINUADA

**Correo electrónico:** FORMACION.HVCN@SALUDCASTILLAYLEON.ES

**Teléfono:** 980548200-EXT 48335

**Inscripciones on-line a través de Gestion@FC:** [www.salud.jcyl.es/gestion@fc](http://www.salud.jcyl.es/gestion@fc)

# ANTIBIOTICOS EN ACCION: RESOLVIENDO CASOS CLINICOS CON EL EQUIPO PROA



COMPLEJO ASISTENCIAL  
DE ZAMORA

**LUGAR** SALON DE ACTOS H.V.C.

**INICIO** 05/03/2025

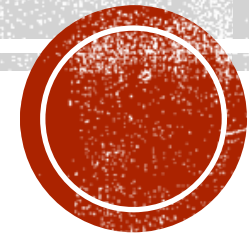
**FIN** 14/05/2025





# CONCEPTOS FARMACOLÓGICOS PK/PD Y ESTRATEGIAS DE OPTIMIZACIÓN

**JOSE JIMÉNEZ CASAUS.** LE FARMACIA HOSPITALARIA  
**ÁLVARO CORRAL ALAEJOS.** LE FARMACIA HOSPITALARIA  
SERVICIO DE FARMACIA. COMPLEJO ASISTENCIAL DE  
ZAMORA





# PREGUNTA 1

- ¿Qué grado de conocimientos tienes sobre PK/PD?

1. Ninguno, soy un novat@ total

2. Poco, pero hago como que se mucho

3. Medio, he leído sobre el tema y me defiando

PROA 4. Alto, se bastante mas que cualquiera de mi servicio y que “estos” del



# PREGUNTA 2

- ¿ Qué os motiva a venir a este curso?
  1. Mejorar mis conocimientos y poder aplicarlos en la práctica clínica habitual
  2. Conocer a “estos” del PROA y ver que nos cuentan
  3. Hacer bulto en la sala, porque habla un compañero mío
  4. Convertirme en un experto en el tema



# PREGUNTA 3

- ¿Qué utilidad ofrece la optimización de los tratamientos antimicrobianos en base a parámetros PK/PD?

1. Reducir la selección de resistencias
2. Maximizar la eficacia de los tratamientos
3. Reducir la toxicidad de los tratamientos
4. Todas son correctas

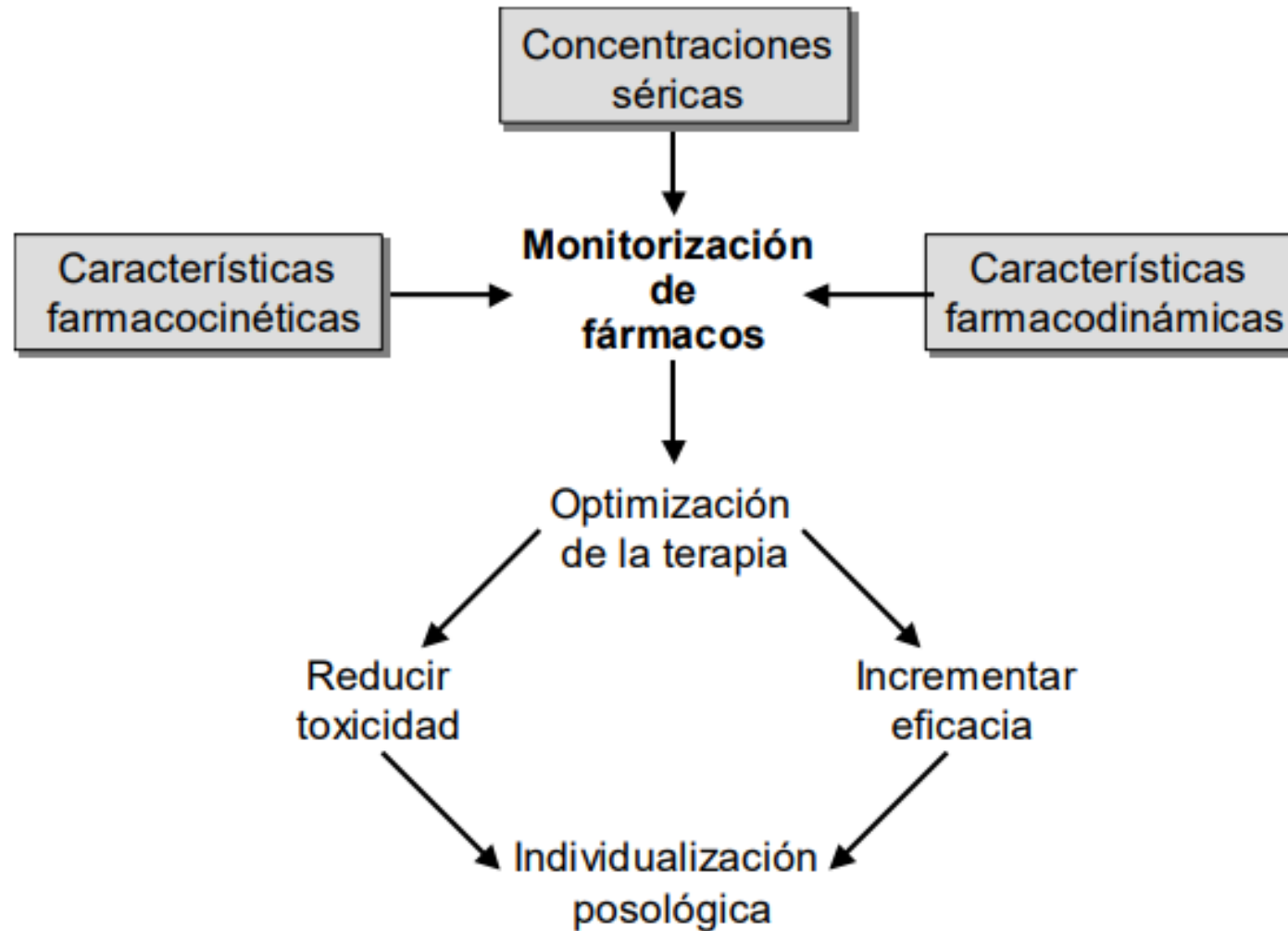


# INDICE

- Conceptos generales PK/PD
  - Parámetros PK
  - Parámetros PD
  - Índices PK/PD
- Aplicación Clínica y Conceptos básicos de Monitorización
  - Vancomicina
  - Linezolid
  - Aminoglucósidos
  - Voriconazol
  - Isavuconazol
  - Retos futuros



# CONCEPTOS BÁSICOS



# CONCEPTOS BÁSICOS

## Monitorización farmacocinética

Estrecho margen terapéutico

Relación concentración – Respuesta

No medida de eficacia con otros parámetros

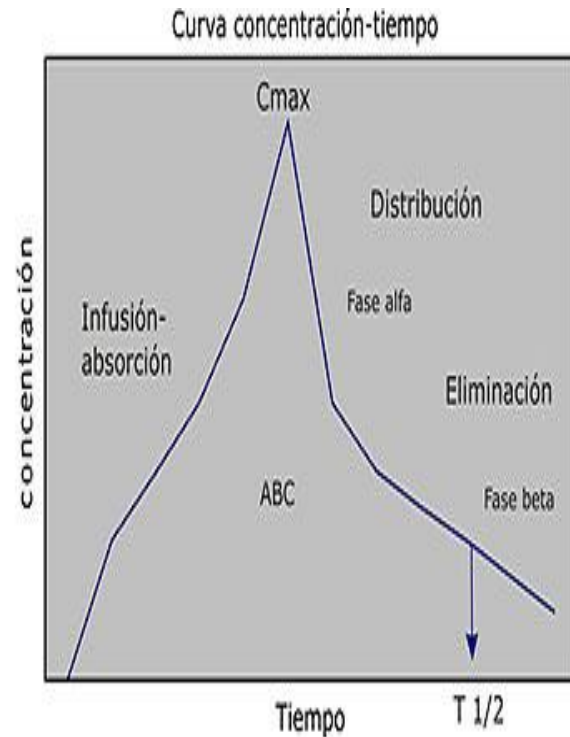
Elevada variabilidad farmacocinética

## Individualización posológica



# GENERALIDADES FARMACOCINÉTICA/FARMACOCINAMIA (PK/PD)

## FARMACOCINÉTICA (PK)



Cmax: concentración máxima alcanzada por el fármaco;  
ABC: área bajo la curva; T1/2: tiempo de vida media del fármaco.

Fig. 1. Curva que describe la concentración del fármaco en función del tiempo.

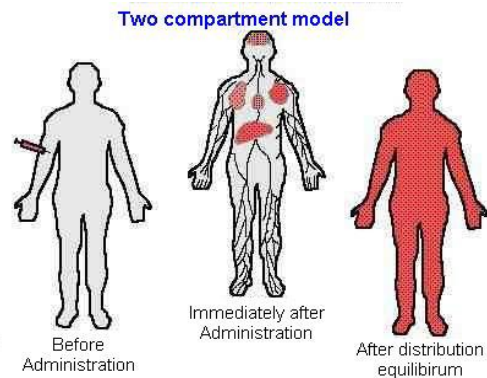
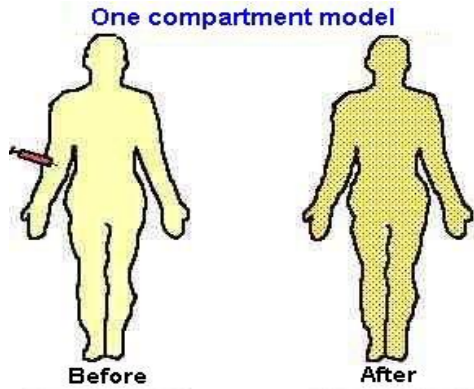
## FARMACODINAMIA (PD)



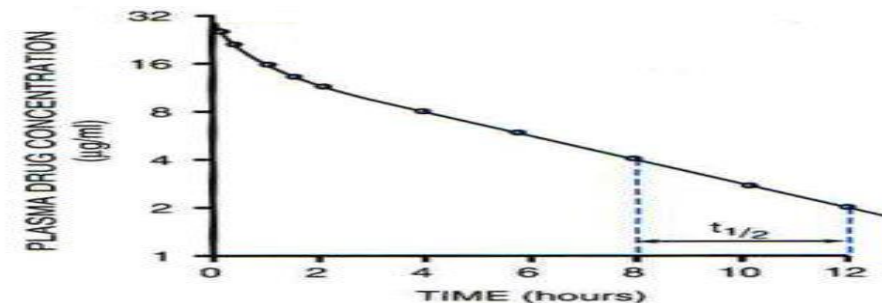
Figura 2. Concentración sérica versus CIM Y CPM



# PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS (PK)



- + Biodisponibilidad (BD): **Administración oral precoz/terapia secuencial**
- + Volumen de distribución (Vd): **capacidad difusión a tejidos/órganos**
- + Area bajo la curva (AUC): **representa la exposición del organismo al fármaco**
- + Unión a proteínas plasmáticas
- + Estado de equilibrio estacionario (SS)
- + Aclaramiento plasmático (Clp)
- + Semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ): intervalo de dosificación, ajuste en IR/IH,  $t^0$  alcanza en alcanzar el SS, necesidad de administrar Dosis carga



# FARMACOCINÉTICA (PK)

## Distribución

Hidrofílicos	Lipofílicos
Vd bajo	Vd alto
Mala difusión pasiva	Buena difusión pasiva
Inactivo contra patógenos intracelulares	Activo contra patógenos intracelulares
Eliminación renal	Eliminación por metabolismo hepático

Hidrofílicos	Lipofílicos
Beta-lactámicos	Fluorquinolonas
Glicopéptidos	Macrólidos
Aminoglucósidos	Tetraciclinas
Colistina	Linezolid/Tedizolid



# FARMACODINAMIA (PD)



BACTERICIDAS	BACTERIOSTÁTICOS
BETA-LACTÁMICOS	MACRÓLIDOS
GLUCOPÉPTIDOS	TETRACICLINAS
FOSFOMICINA	LINCOSAMINAS
COLISTINA	CLORANFENICOL
AMINOGLUCÓSIDOS	OXAZOLIDINONAS
RIFAMPICINA	SULFAMIDAS
QUINOLONAS	
NITROFURANTOINA	
NITROIMIDAZOLES	
DAPTOMICINA	

▪ Estudia la relación entre

▪ En el caso de los antibióticos, el crecimiento del microorganismo.

▪ Concentración Mínima Inhibitoria (CMI)

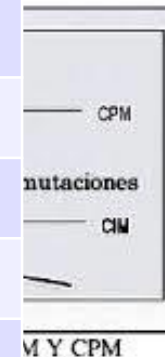
▪ Concentración Mínima Bactericida (CMB)

▪ Concentración Post-Antibiotica (C<sub>PA</sub>)

▪ Efecto Post-Antibiotico (EPA)

os.

os para matar o inhibir

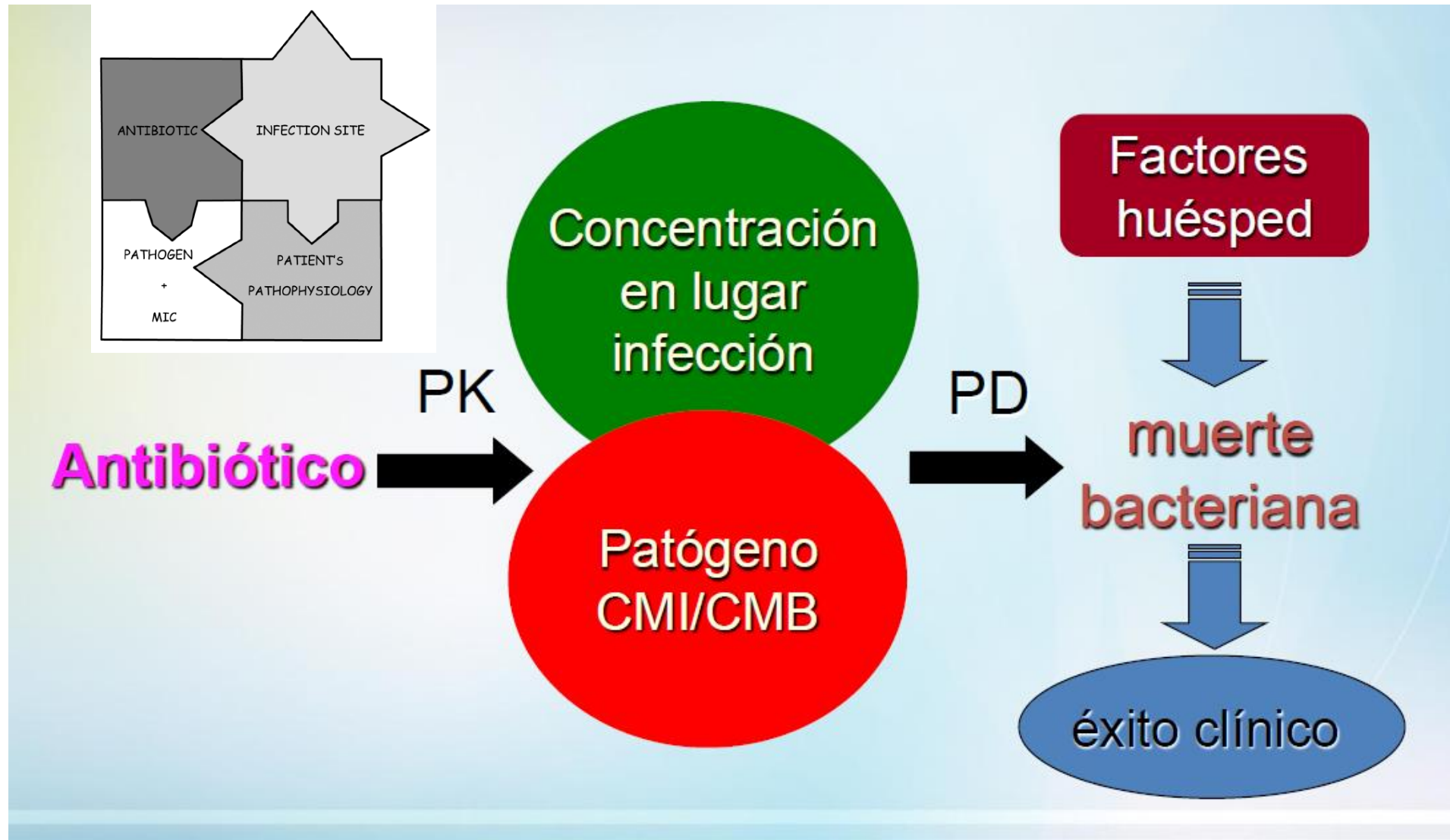


▪ La farmacodinamia de los ATB, relaciona la actividad Bactericida y Bacteriostática sobre los agentes patógenos que afectan al organismo.



# GENERALIDADES

## FARMACOCINÉTICA/FARMACODINAMIA (PK/PD)



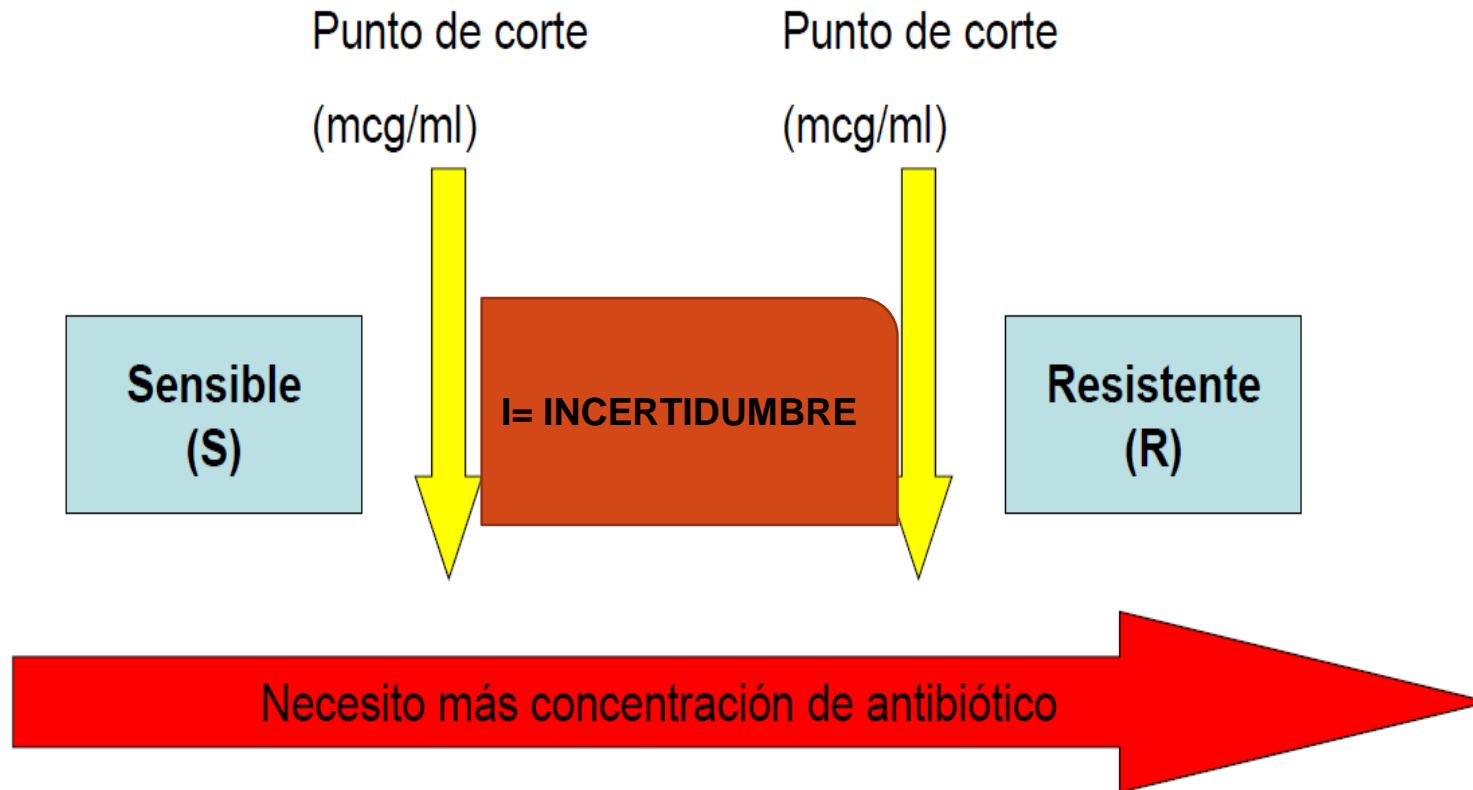
# PREGUNTA 4

- Señale la respuesta FALSA en relación a las características clínicas de sensibilidad antimicrobiana:
  1. Sensible (S), cuando existe alta probabilidad de éxito terapéutico utilizando un régimen de dosificación estándar
  2. Intermedio (I), cuando existe baja probabilidad de éxito terapéutico utilizando un régimen de dosificación estándar
  3. Resistente (R), cuando existe alta probabilidad de fracaso terapéutico incluso cuando se incrementa la exposición
  4. Sensible (I) con exposición incrementada, cuando existe alta probabilidad de éxito terapéutico porque la exposición al agente causal se ve incrementada por un ajuste en el régimen de dosificación o por su concentración en el lugar de la infección



# CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (CMI)

## PUNTOS DE CORTE



# INTERPRETACIÓN DEL ANTIBIOGRAMA



Categorías nuevas	Significado
Sensible	Alta probabilidad de éxito terapéutico con dosificación estándar del antibiótico
Sensible cuando se incrementa la exposición (SIE)	Alta probabilidad de éxito terapéutico asegurando <b>Concentraciones plasmáticas</b> óptimas en el lugar de la infección (realizando ajustes del régimen de dosificación)
Resistente	Alta probabilidad de fracaso incluso con incremento de la exposición

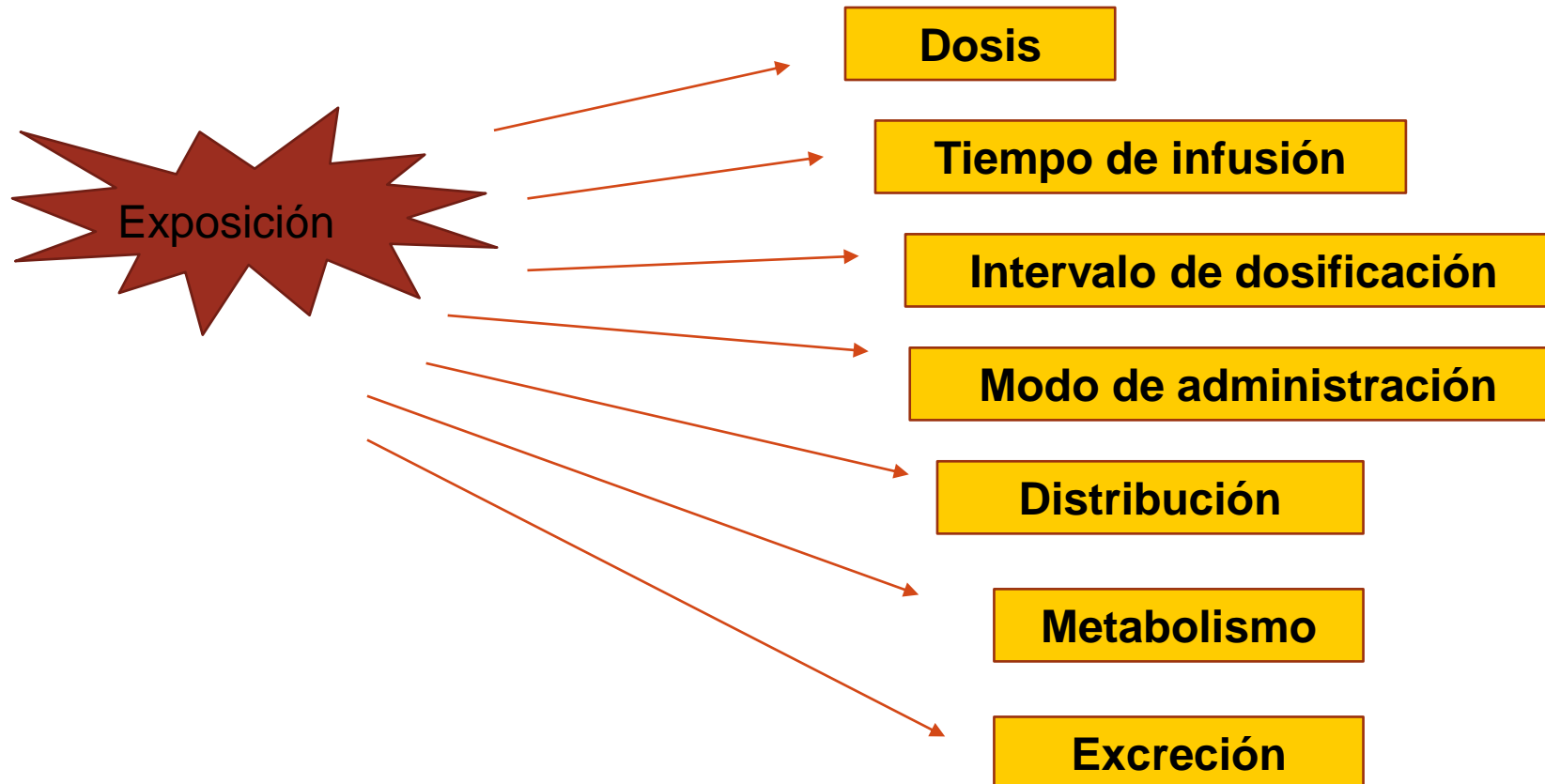
La única diferencia entre “S” y “SIE” es la **cantidad de fármaco** que es necesario en el lugar de la infección para alcanzar una respuesta clínica adecuada.



# EXPOSICIÓN INCREMENTADAS: ESTRATEGIAS

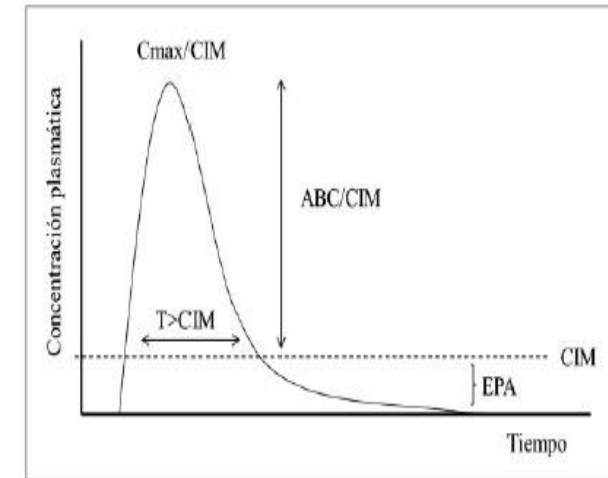
Sensible cuando se incrementa la exposición

Alta probabilidad de éxito asegurando  $C_p$  óptima en el lugar de la infección (ajustes del régimen de dosificación)



# EFECTO POSTANTIBIÓTICO (EPA)

Continuación del efecto bactericida del ATB por periodos prolongados, cuando la concentración del fármaco es mas baja que la CMI.



- B-lactámicos demuestran modesto EPA en G(+), nula sobre G(-) (excepto carbapenems)
- Aminoglucósidos Alto EPA
- Fluoroquinolonas Alto EPA



**Tabla 2. Relaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas para los antimicrobianos**

Índice PK/PD	Clasificación	Descripción	Ejemplos
$C_{max}/CIM$	Concentración-dependiente	Relación entre la concentración máxima del antibiótico y la CIM del patógeno causante de la infección	<u>Aminoglicósidos</u>
$T > CIM$	Tiempo-dependiente	Tiempo en que la concentración del antibiótico supera la CIM durante el intervalo de administración	<u><math>\beta</math>-lactámicos</u> : Cefalosporinas Carbapenémicos
$ABC/CIM$	Concentración-dependiente según el tiempo	Relación entre el área bajo la curva de la concentración del antibiótico durante 24 horas, respecto a la CIM del patógeno causante de la infección	Glicopéptidos: <u>Vancomicina</u> <u>Fluoroquinolonas</u>

PK/PD: farmacocinética/farmacodinamia.  $C_{max}$ : Concentración máxima del antibiótico alcanzada durante el intervalo de administración. CIM: Concentración Inhibitoria Mínima. T: Tiempo. Intervalo de administración. ABC: Área bajo la curva en gráfico Concentración plasmática versus Tiempo.



# Targets PKPD: preclínicos y clínicos

**Table 1 Pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) indices and the magnitudes associated with antibacterial clinical efficacy and toxicity**

Antibacterial class	PK/PD index	Pre-clinical PK/PD target for efficacy	Clinical PK/PD target for efficacy	Clinical PK/PD threshold for toxicity
Aminoglycosides				
Amikacin	AUC <sub>0-24</sub> /MIC	AUC <sub>0-24</sub> /MIC: 80–100	C <sub>max</sub> /MIC ≥ 8–10	C <sub>min</sub> > 5 mg/L <sup>a</sup>
Gentamicin/tobramycin	AUC <sub>0-24</sub> /MIC	AUC <sub>0-24</sub> /MIC: 80–100	AUC <sub>0-24</sub> /MIC ≥ 110 C <sub>max</sub> /MIC ≥ 8–10	C <sub>min</sub> > 1 mg/L <sup>a</sup>
Beta-lactams				
Carbapenems	% fT <sub>&gt;MIC</sub>	40% fT <sub>&gt;MIC</sub>	50–100% fT <sub>&gt;MIC</sub>	C <sub>min</sub> > 44.5 mg/L <sup>b</sup>
Cephalosporins	% fT <sub>&gt;MIC</sub>	60–70% fT <sub>&gt;MIC</sub>	45–100% fT <sub>&gt;MIC</sub>	C <sub>min</sub> > 20 mg/L <sup>c</sup>
Penicillins	% fT <sub>&gt;MIC</sub>	50% fT <sub>&gt;MIC</sub>	50–100% fT <sub>&gt;MIC</sub>	C <sub>min</sub> > 361 mg/L <sup>d</sup>
Co-trimoxazole	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear
Daptomycin	AUC <sub>0-24</sub> /MIC	AUC <sub>0-24</sub> /MIC ≥ 517	AUC <sub>0-24</sub> /MIC ≥ 666 mg/L	C <sub>min</sub> > 24 mg/L <sup>e</sup>
Fluoroquinolones	AUC <sub>0-24</sub> /MIC	AUC <sub>0-24</sub> /MIC ≥ 100 C <sub>max</sub> /MIC ≥ 8	AUC <sub>0-24</sub> /MIC ≥ 125–250 C <sub>max</sub> /MIC ≥ 12	Unclear
Glycopeptides				
Teicoplanin	AUC <sub>0-24</sub> /MIC	AUC <sub>0-24</sub> /MIC ≥ 610	C <sub>min</sub> ≥ 10 mg/L	Unclear
Vancomycin	AUC <sub>0-24</sub> /MIC	AUC <sub>0-24</sub> /MIC: 86–460	AUC <sub>0-24</sub> /MIC ≥ 400 C <sub>min</sub> > 10–20 mg/L	AUC <sub>0-24</sub> > 700 mg h/L <sup>f</sup> C <sub>min</sub> > 20 mg/L <sup>f</sup>
Linezolid	AUC <sub>0-24</sub> /MIC	AUC <sub>0-24</sub> /MIC ≥ 100	AUC <sub>0-24</sub> /MIC: 80–120 ≥ 85% T <sub>&gt;MIC</sub>	AUC <sub>0-24</sub> > 300 <sup>g</sup> C <sub>min</sub> > 7 <sup>g</sup>
Polymyxins				
Colistin	AUC <sub>0-24</sub> /MIC	fAUC <sub>0-24</sub> /MIC: 6.6–13.7 <sup>h</sup> fAUC <sub>0-24</sub> /MIC: 3.5–17.6 <sup>i</sup>	No data	C <sub>min</sub> > 2.4 mg/L <sup>f</sup>
Polymyxin B	AUC <sub>0-24</sub> /MIC	fAUC <sub>0-24</sub> /MIC: 3.7–28.0	No data	AUC <sub>0-24</sub> > 100 <sup>f</sup>

# Valor óptimo índices PK/PD

Fármaco	Índice PK/PD	Valor óptimo	Uso en TDM clínico
Aminoglicósidos	Cmax/CMI	≥ 8-12	Pico o Cmax
	AUC/CMI	≥ 80-120	Valle, pico , C8-12h
FQ	Cmax/CMI	≥ 8-12	Pico o Cmax
	Free AUC/CMI	≥ 80	Valle, pico , C8-12h
Betalactámicos	Free t > CMI	100% free T > CMI	Valle > CMI
		100% free T > 4 veces CMI	Valle > 4x CMI
Vancomicina	AUC <sub>24h</sub> /CMI	≥ 400 (400-600)	Valle, pico, AUC <sub>24h</sub>
Linezolid	T > CMI	100% T > MIC	Valle > CMI
	AUC/CMI	≥ 80-120	Valle y pico

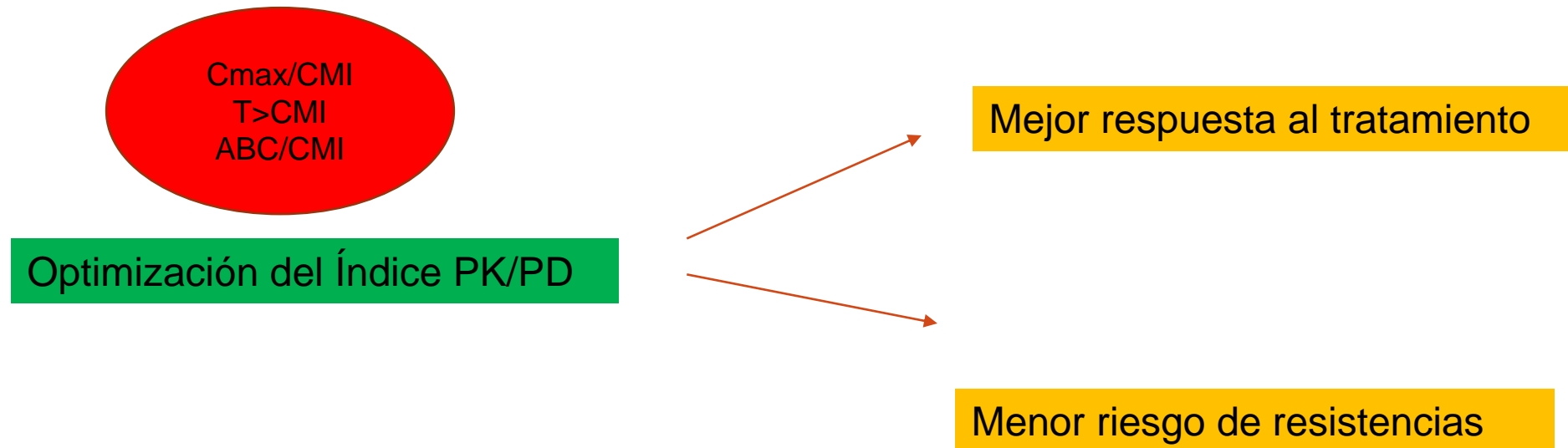
# PKPD y TDM antifúngicos

Antifungal class	PK/PD index	Pre-clinical PK/PD target for efficacy	Clinical PK/PD target for efficacy	Clinical PK/PD threshold for toxicity
Echinocandins	AUC <sub>0-24</sub> /MIC	fAUC <sub>0-24</sub> /MIC: 10–20	AUC <sub>0-24</sub> /MIC > 3000 <sup>a</sup>	No data
Fluconazole	AUC <sub>0-24</sub> /MIC	AUC <sub>0-24</sub> /MIC: 25–44	AUC <sub>0-24</sub> /MIC ≥ 55–100	Unclear
Flucytosine	fT <sub>&gt;MIC</sub>	≥ 20–45% fT <sub>&gt;MIC</sub>	No data	C <sub>max</sub> > 100 mg/L <sup>b</sup>
Isavuconazole	AUC <sub>0-24</sub> /MIC	fAUC <sub>0-24</sub> /MIC: 25–50	No data	No data
Itraconazole	AUC <sub>0-24</sub> /MIC	C <sub>max</sub> > 6 mg/L <sup>c</sup>	C <sub>min</sub> ≥ 0.25–0.5 mg/L (Prop) C <sub>min</sub> ≥ 1 mg/L (Tx)	C <sub>ave</sub> ≥ 17.1 mg/L <sup>d</sup>
Posaconazole	AUC <sub>0-24</sub> /MIC	fAUC <sub>0-24</sub> /MIC: 25–50	C <sub>min</sub> > 0.5 (Prop) C <sub>min</sub> > 1 mg/L (Tx)	No data
Voriconazole	AUC <sub>0-24</sub> /MIC	fAUC <sub>0-24</sub> /MIC: 25–50	C <sub>min</sub> ≥ 1–2 mg/L	C <sub>min</sub> ≥ 4.5–6 mg/L <sup>e</sup>



# ¿ Y DE QUÉ SIRVE TODO ESTO?

Los índices PK/PD se relacionan mejor que los parámetros farmacocinéticos solos o que las CMI sola con la efectividad del tratamiento

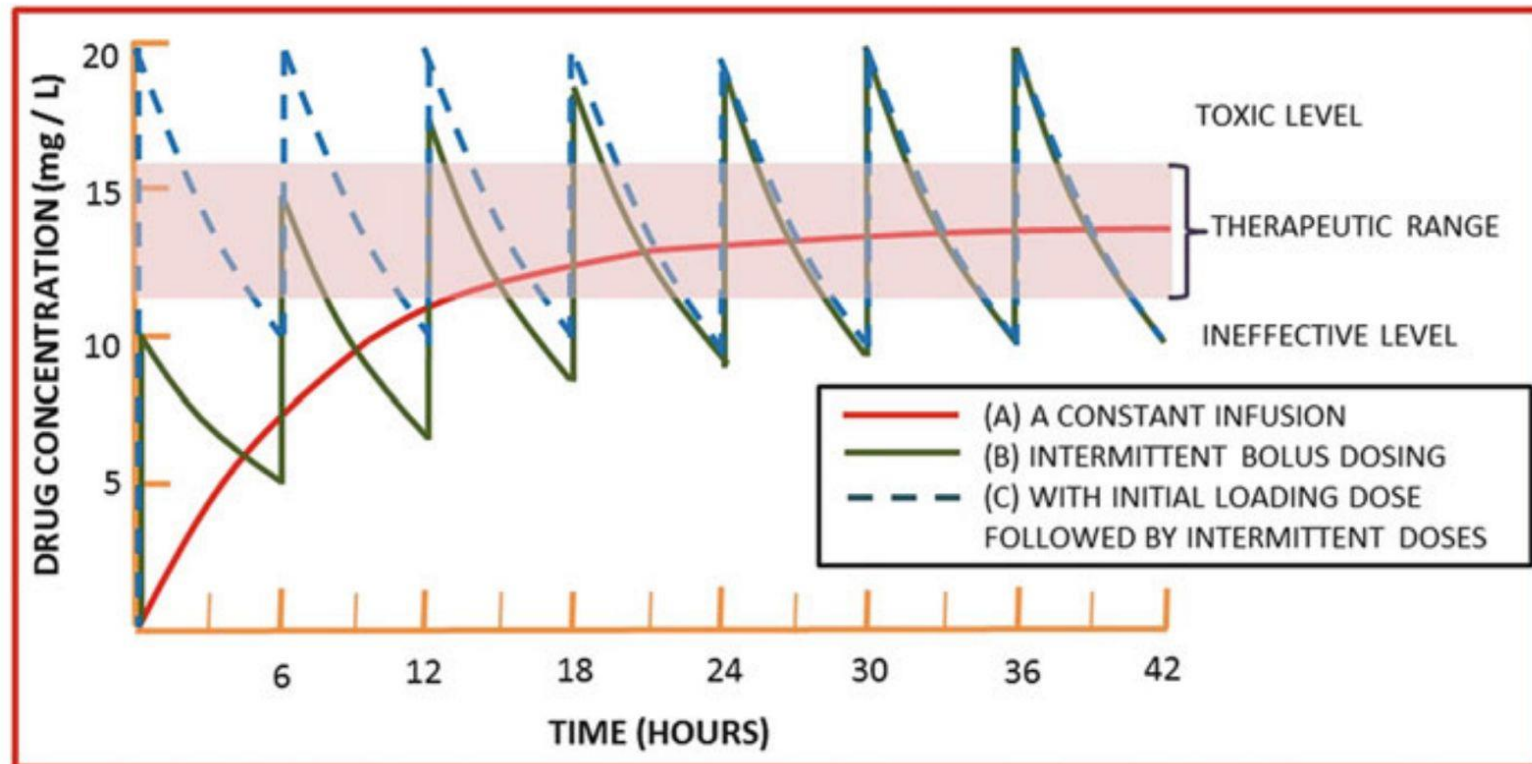


# ¿ Y COMO TRABAJAMOS EN EL CAZA?

ESTIMACIÓN BAYESIANA



MODELOS FARMACOCINÉTICOS POBLACIONALES

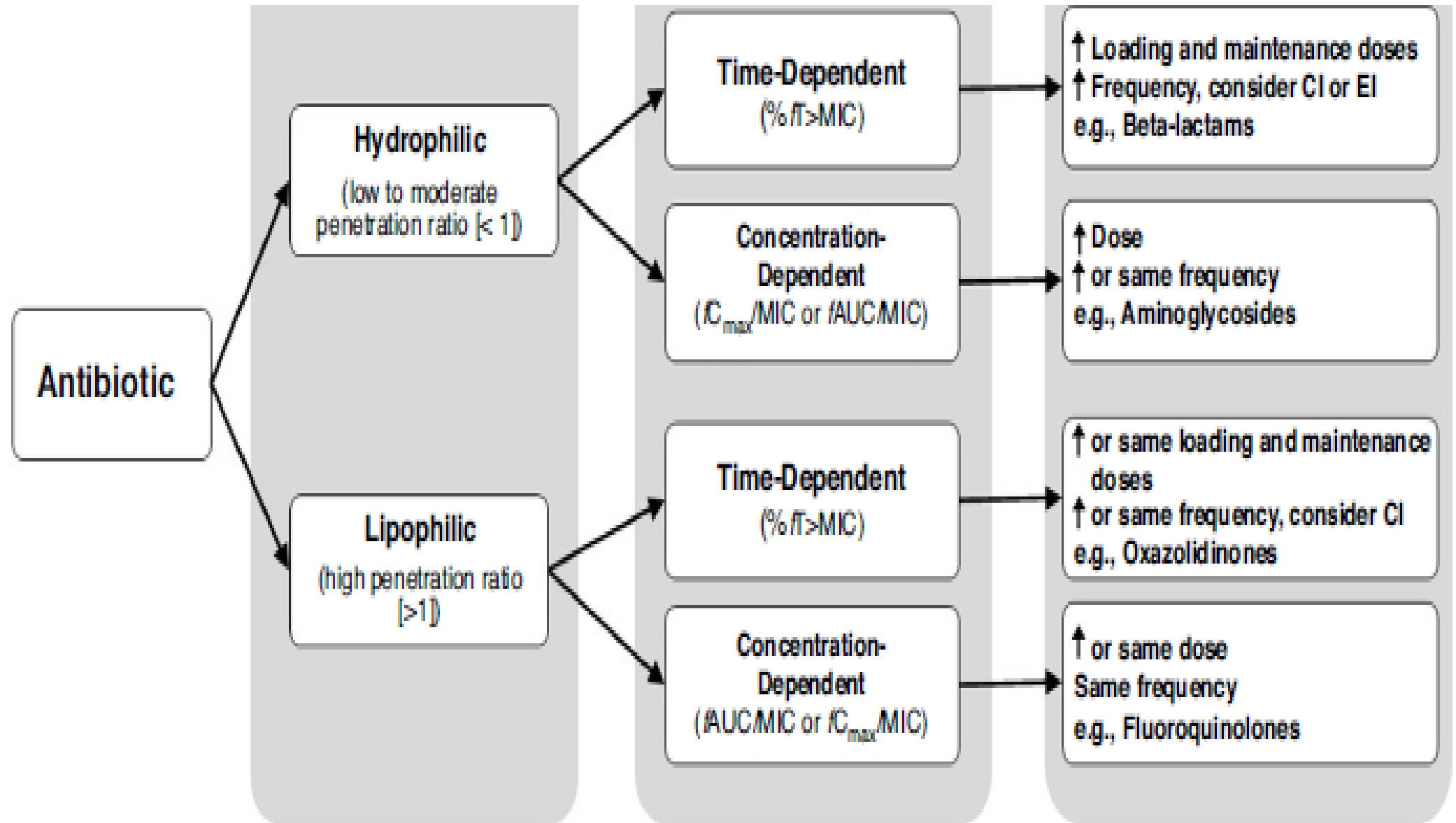


# PREGUNTA 5

- ¿Qué limitaciones tienen los estudios PK/PD y el TDM en la práctica clínica diaria?
  1. Pocas, si disponemos de protocolos bien establecidos
  2. Siempre disponemos de una CMI del patógeno implicado
  3. Disponemos de niveles plasmáticos en tiempo real y disponemos de software para el cálculo de la posología mas adecuada además de estar bien establecidos los criterios PK/PD en las terapias combinadas
  4. Todas son incorrectas



# APLICACIÓN DE LOS ÍNDICES PK/PD

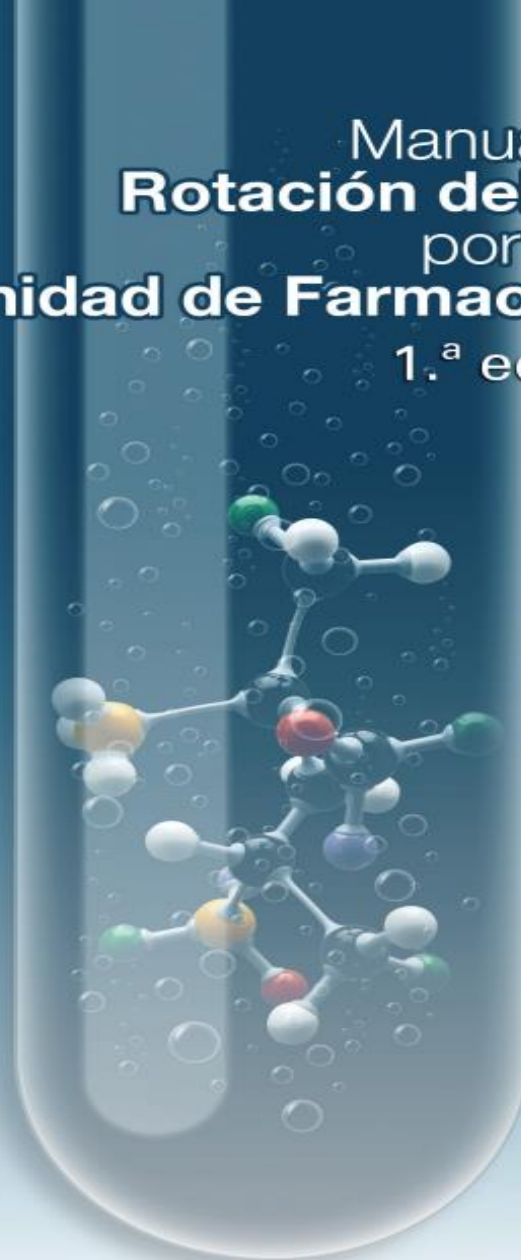




# Manual de **Rotación del Residente** por la **Unidad de Farmacocinética Clínica** 1.<sup>a</sup> edición

1.<sup>a</sup> edición

Manual de Rotación del Residente por la Unidad de Farmacocinética Clínica



Comité científico:  
Grupo Español de Farmacocinética  
y Farmacogenómica de la SEFH

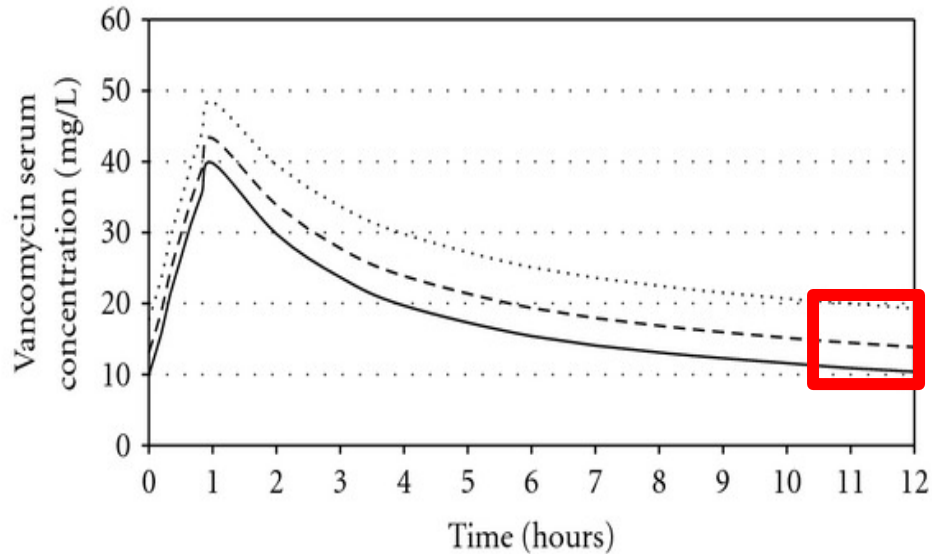
CUB Rotacion Residente, page 1 @ Preflight

# INDICE

- Conceptos generales PK/PD
  - Parámetros PK
  - Parámetros PD
  - Índices PK/PD
- Aplicación Clínica y Conceptos básicos de Monitorización
  - Vancomicina
  - Linezolid
  - Aminoglucósidos
  - Voriconazol
  - Isavuconazol
  - Retos futuros



# 1. VANCOMICINA



Tiempo-dependiente  
AUC/CMI = 400 – 600

- Determinación Cmin, previo a la 4ª dosis
- MT: 13-15 mcg/mL; PC: 20 mcg/mL.
- AUC > 600 → Insuficiencia renal aguda

$$AUC = \frac{D/Cl}{CMI}$$

Dosificación basada en parámetros farmacocinéticos poblacionales

Modelos farmacocinéticos poblacionales

Iteration #				244	Date : 24/03/23 00:59	
Σ sq =				0.0016		
Uc :	0.21	±	0.0417	L/kg		
Cl :	0.05	±	0.00999	mL/min/kg		
Renal Cl (slope) :	0.741	±	0.0962			

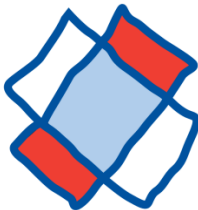
Drug Concentrations							
		Actual	fit		Estimated		
Date	Time	SDC			initial		
dy/mo/yr	hr mn	mcg/mL	mcg/mL	mcg/mL	mcg/mL	mcg/mL	
21/03/23	07:30	14.8	14.77 ±	2.55	14.55 ±	5.86	

F1=Help	Esc=Exit
---------	----------

CAZA 2023 → 136 pacientes; 360 determinaciones  
CAZA 2024 → 284 pacientes; 528 determinaciones



# 1. VANCOMICINA



28/05/2024 19:21

Nos comenta el cirujano que ha valorado al paciente por dolor abdominal mas localizado en flanco izquierdo  
Se ha solicitado un TAC abdominal urgente. engrosamiento de grasa musculo psoas izquierdo, borramiento de grasa del saco dural .  
A la exploracion :  
Hoy le han colocado sonda vesical con RAO  
Reflejos rotulianos exaltados mas en pierna izquierda , con clonus en EII  
No alteracion de la sensibilidad tactil en la piel del tronco  
Al caminar : aumento de base de sustentacion  
Eleva las dos piernas con dificultad puede subir la cil , le cuesta mas la derecha , si le ponemos en Mingazzini lo mantiene  
PLAN :  
Cambio tratamiento antibiotico por uno de amplio espectro : Vancomicina y meropenem  
He llamado a farmacia que ha calculado la dosis inicial de vancomicina a 1 gr cada 8 horas y sacar niveles de vancomicina el jueves antes de la 1º dosisde ese dia  
Valorar colocar una línea media para administrar tto AB  
Hablamos con el traumatologo de guardia

## FARMACOLOGÍA

VANCOMICINA SUERO	5.4	µg/mL
Nueva metodología (12/05/2024)		
COMENTARIO FARMACOCINETICO	(!)	

Concentración de vancomicina infraterapéutica, que corresponde con un AUC de 320, ligeramente inferior a lo que cabría esperar según pauta posológica prescrita y características del paciente. Se recomienda modificar la pauta posológica a Perfusión Continua de vancomicina, a una dosis de 4g c/24h (166mg/h). Repetir monitorización mañana día 31/05, del brazo contrario al que se le esté administrando la vancomicina. Un saludo.

A. Corral  
L.E. Farmacia Hospitalaria.

## FARMACOLOGÍA

VANCOMICINA SUERO	19.9	µg/mL
Nueva metodología (12/05/2024)		
COMENTARIO FARMACOCINETICO	(!)	

Concentración de vancomicina dentro del margen terapéutico, que corresponde con un AUC de 501; perfectamente concordante con pauta posológica prescrita, y características del paciente, y adecuada para la administración continua del fármaco. Se recomienda mantener la misma pauta posológica de 4000mg c/24h (166,6 mg/h). Repetir monitorización el miercoles 05/06. Un saludo

A. Corral  
L.E. Farmacia Hospitalaria.

16/10/2023 08:23 Catéter periférico

Cultivo aerobio semicuantitativo

Catéter periférico - Cultivo aerobio semicuantitativo (Maki) 1. Staphylococcus epidermidis  
Se aísla Staphylococcus epidermidis >= 15 UFC: recuento significativo.  
Elevado número de colonias. Valorar clínicamente.

1

Cloxacilina R

Oxacilina R (>= 4.0)

Linezolid S (1.0)

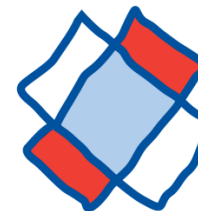
Teicoplanina S (4.0)

Vancomicina S (2.0)

Daptomicina S (0.5)

CI: 5, CMI: 2 → AUC: 500  
D: 5000mg ¿?





# 1. VANCOMICINA

28/05/2024 19:21

Nos comenta el cirujano que ha valorado el abdomen.  
Se ha solicitado un TAC abdominal urgente.  
A la exploración:  
Hoy le han colocado sonda vesical con catéter.  
Reflejos rotulianos exaltados más en el abdomen superior.  
No alteración de la sensibilidad táctil.  
Al caminar: aumento de base de sustentación.  
Eleva las dos piernas con dificultad por debilidad.  
PLAN:  
Cambio tratamiento antibiótico por urinario.  
He llamado a farmacia que ha calculado la dosis.  
Valorar colocar una línea media para administración de vancomicina.  
Hablamos con el traumatólogo de guardia.

## FARMACOLOGÍA

VANCOMICINA SUERO 5.4  
Nueva metodología (12/05/2024)  
COMENTARIO FARMACOCINETICO (!)

Concentración de vancomicina infraterapéutica, que corresponde con una posología prescrita y características del paciente. Se recomienda modificar a 4g c/24h (166mg/h). Repetir monitorización mañana día 31/05, del día.

A. Corral  
L.E. Farmacia Hospitalaria.

## FARMACOLOGÍA

VANCOMICINA SUERO 19.9 µg/mL  
Nueva metodología (12/05/2024)  
COMENTARIO FARMACOCINETICO (!)

Concentración de vancomicina dentro del margen terapéutico, que corresponde con un AUC de 501; perfectamente concordante con pauta posológica prescrita, y características del paciente, y adecuada para la administración continua del fármaco. Se recomienda mantener la misma pauta posológica de 4000mg c/24h (166,6 mg/h). Repetir monitorización el miércoles 05/06. Un saludo

A. Corral  
L.E. Farmacia Hospitalaria.

16/10/2023 08:23 Catéter periférico

Cultivo aerobio semicuantitativo

Catéter periférico - Cultivo aerobio semicuantitativo (Maki)

1. Staphylococcus epidermidis  
Se aísla Staphylococcus epidermidis >= 15 UFC: recuento significativo.  
Elevado número de colonias. Valorar clínicamente.

1

Cloxacilina	R
Oxacilina	R (>= 4.0)
Linezolid	S (1.0)
Teicoplanina	S (4.0)
Vancomicina	S (2.0)
Daptomicina	S (0.5)

CI: 5, CMI: 2 → AUC: 500  
D: 5000mg ¿?

PREGUNTA 6. ¿Cómo manejamos al paciente?

1. Llamo a farmacia que me calcule la dosis de vancomicina
2. Pauto Teicoplanina, eso sí, con la dosis de carga
3. Mejor linezolid, así me olvido de hacer TDM
4. Me paso a Daptomicina



# Documento nacional de consenso de monitorización terapéutica de antibióticos y antifúngicos en el paciente pediátrico y neonatal de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP)★



Sonia Luque<sup>a,b,c</sup>, Natalia Mendoza-Palomar<sup>d,e,f,\*</sup>, David Aguilera-Alonso<sup>g,h,i,j</sup>, Beatriz Garrido<sup>k,l</sup>, Marta Miarons<sup>k,m</sup>, Ana Isabel Piqueras<sup>n,o</sup>, Enrique Tévar<sup>p,q</sup>, Eneritz Velasco-Arnaiz<sup>r,s</sup> y Aurora Fernández-Polo<sup>a,t,f</sup>

<https://www.revistafarmaciahospitalaria.es/es-pdf-S1130634324000333>

Fármaco	Tiempo de determinación	Primera y siguientes determinaciones	Índice PK/PD objetivo	Exposición plasmática potencialmente tóxica	Recomendación de ajuste posológico
<b>Glucopéptidos</b> <i>Vancomicina (infusión intermitente)</i> <sup>26,27</sup>	$C_{\min} \pm C_{\max}$ (1-2 h tras el fin de la infusión endovenosa de 1 h) <sup>2</sup> para estimar el $AUC_{0-24h}$ .  ( $C_{\min} + C_{\max}$ si no se dispone de un programa de modelización farmacocinética para estimar el $AUC_{0-24h}$ o en pacientes con sospecha de alteración del volumen de distribución, como críticos, sépticos, quemados)	Primera determinación a las 24-48 h del inicio de tratamiento.  Realizar control a los 3-5 días, o antes en caso de ajuste posológico previo, de cambios en la función renal o sospecha de toxicidad	$AUC_{0-24h}/CMI$ : 400-600 <sup>b</sup> (preferiblemente en el rango inferior).  En neonatos con sepsis tardía por SPCN es suficiente un valor de $AUC_{0-24h}/CMI$ de entre 240 y 480  En caso de no poder estimar el $AUC_{0-24h}$ se recomienda utilizar la $C_{\min}$ .  $C_{\min}$ : 10-15 mg/l.  En infecciones de difícil acceso <sup>a</sup> , $C_{\min}$ de hasta 15-20 mg/l.  En neonatos con sepsis tardía por SPCN se acepta una $C_{\min}$ menor, de entre 5 y 10 mg/l	$AUC_{0-24h}/CMI > 600-800^b$  $C_{\min} > 20$ mg/l	Se recomienda utilizar un modelo farmacocinético poblacional incluido en un programa de predicción bayesiana para estimar el $AUC_{0-24h}$ y realizar los ajustes posológicos.  En caso de no poder estimar el $AUC_{0-24h}$ se pueden usar las siguientes recomendaciones: Si $C_{\min}$ infraterapéutica: aumentar la dosis en un 20% (en infecciones no complicadas) o 20-25% (en infecciones complicadas). Si $C_{\min}$ supraterapéutica: reducir la dosis entre un 15 y 20% o prolongar el intervalo de dosificación. Según tipo de infección y/o presencia de toxicidad, valorar no

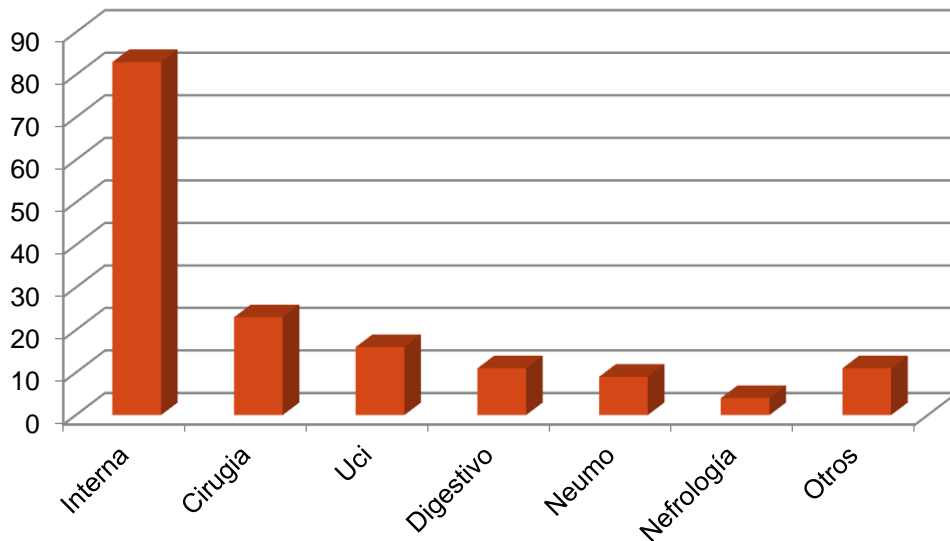


## 2. LINEZOLID

- Cmin [2 – 7] mcg/mL. → AUC/CMI: 80 – 120
- S CMI  $\leq 2$ ; R  $\geq 4$ . **CMI 2-4**
- Toxicidad concentración dependiente

Datos en el CAZA: Abril 2023 – Febrero 2025 (22 meses):

– 97 años]



entes fuera rango

$\downarrow < 1$  mcg/mL

62,5% pacientes  
infraterapéuticos

Insuficiencia renal

Técnicas de reemplazo renal

Obesos

Críticos

Edad

Pediátricos



## Impacto CLINICO del TDM: IMPACT trial

## FARMACOLOGÍA

### COMENTARIO FARMACOCINETICO

(!)

Cmin de Linezolid=0,34 mcg/mL, muy por debajo de rango terapéutico.  
Se recomienda cambiar de posología a 450 mg c/6h y volver a moni

*Un saludo.*

Jose Jimenez Casaus  
LE Farmacia Hospitalaria  
CA Zamora  
LINEZOLID

0.35

## FARMACOLOGÍA

### COMENTARIO FARMACOCINETICO

*C<sub>min</sub>* de linezolid= 6.1 mcg/mL, dentro de rango terapéutico. S

*Un saludo.*

Jose Jimenez Casaus  
LE Farmacia Hospitalaria  
CA Zamora  
LINEZOLID



GOBIERNO  
DE ESPAÑA



MINISTERIO  
DE CIENCIA, INNOVACIÓN  
Y UNIVERSIDADES



Instituto  
de Salud  
Carlos III

Subdirección General de  
Evaluación y Fomento de la  
Investigación



Unión Europea

Fondo Europeo  
de Desarrollo Regional

"Una manera de hacer Europa"

**2019**

**Application No.:**

**TITLE:   IMPACT OF THERAPEUTIC DRUG MONITORING OF DIFFERENT ANTIMICROBIALS ON CLINICAL OUTCOMES AND COST-EFFECTIVENESS IN CRITICALLY ILL PATIENTS**

Estudio prospectivo randomizado multicéntrico a nivel nacional para determinar el impacto del TDM en resultados clínicos y la coste-efectividad del TDM de linezolid y meropenem en pacientes críticos

► [Antibiotics \(Basel\). 2024 Oct 11;13\(10\):961. doi: 10.3390/antibiotics13100961.](#)

### Tinezolid Pharmacokinetics in Critically Ill Patients: Intermittent vs. Continuous Infusion

opa<sup>4</sup>, Ana-Maria Vlase<sup>5</sup>,

pharmacokinetics in Critically Ill Patients: Continuous Versus Intermittent Infusion. [10.13390/antibiotics13100961](https://doi.org/10.13390/antibiotics13100961).

i: 10.3390/ph15030296.

# Intensive Linezolid Infusion in Hospital-Acquired Pneumonia: Efficacy and

Saeed Al-Fishawy<sup>3</sup>, Ayman N Moharram<sup>4</sup>,

Continuous Versus Intermittent Linezolid Infusion for Critically Ill  
Efficacy and Safety Challenges. Pharmaceuticals (Basel).

21. doi: 10.5005/jp-journals-10071-24848.

## Continuous vs Intermittent Orally Ill Patients with

Amr M. Elmaghrabi<sup>2</sup>, Ibrahim M. Elsherif<sup>2</sup>

Albadry AM, Zakaria HY, Elhefny MM, Elsherif IM. Efficacy and Safety of Continuous vs Intermittent Linezolid Infusion in Critically Ill Patients with Septic Shock. *Indian J Crit Care Med*. 2024;28(12):1118-1121. doi:10.5005/jp-journals-10071-24848



# 2. LINEZOLID

## Impacto CLINICO del TDM: IMPACT trial

H52a. 85kg, 187cm. Li  
NAVM. UCI

### FARMACOLOGÍA

COMENTARIO FARMACOCINETICO

(!)

Cmin de Linezolid=0,34 mcg/mL, muy por debajo de rango terapeutico.  
Se recomienda cambiar de posología a 450 mg c/6h y volver a moni

### FARMACOLOGÍA

COMENTARIO FARMACOCINETICO

(!)

Cmin de linezolid= 6,1 mcg/mL, dentro de rango terapeutico. Se recom

Un saludo.

Jose Jimenez Casaus

LE Farmacia Hospitalaria

CA Zamora

LINEZOLID

6.10

	GOBIERNO DE ESPAÑA	MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACIÓN Y UNIVERSIDADES		Instituto de Salud Carlos III	Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación		Unión Europea Fondo Europeo de Desarrollo Regional "Una manera de hacer Europa"	2019
Application No.:								
TITLE: IMPACT OF THERAPEUTIC DRUG MONITORING OF DIFFERENT ANTIMICROBIALS ON CLINICAL OUTCOMES AND COST-EFFECTIVENESS IN CRITICALLY ILL PATIENTS								

Estudio prospectivo randomizado multicéntrico a nivel nacional para determinar el impacto del TDM en resultados clínicos y la coste-efectividad del TDM de linezolid y meropenem en pacientes críticos

Pregunta 7. ¿Cómo n

1. Incremento a 900r
2. Incremento a 600r
3. Incremento a 450mg c/6h
4. Cambio a daptomicina

> Antibiotics (Basel). 2024 Oct 11;13(10):961. doi: 10.3390/antibiotics13100961.

## Linezolid Pharmacokinetics in Critically Ill Patients: Intermittent Infusion

opa <sup>4</sup>, Ana-Maria Vlade <sup>5</sup>,

armacokinetics in Critically Ill Patients: Continuous Versus Intermittent Infusion. Antibiotics (Basel). 2024 Oct 11;13(10):961. doi:10.3390/antibiotics13100961.

doi: 10.3390/ph15030296.

## Intermittent Linezolid Infusion in Hospital-Acquired and Community-Acquired Pneumonia: Efficacy and Safety

Saeed Al-Fishawy <sup>3</sup>, Ayman N Moharram <sup>4</sup>,

Continuous Versus Intermittent Linezolid Infusion for Critically Ill Patients with Community-Acquired Pneumonia: Efficacy and Safety Challenges. Pharmaceuticals (Basel). 2024 Oct 11;17(10):1488. doi:10.3390/ph17101488.

doi: 10.5005/jp-journals-10071-24848.

## Continuous vs Intermittent Linezolid Infusion in Critically Ill Patients with Septic Shock

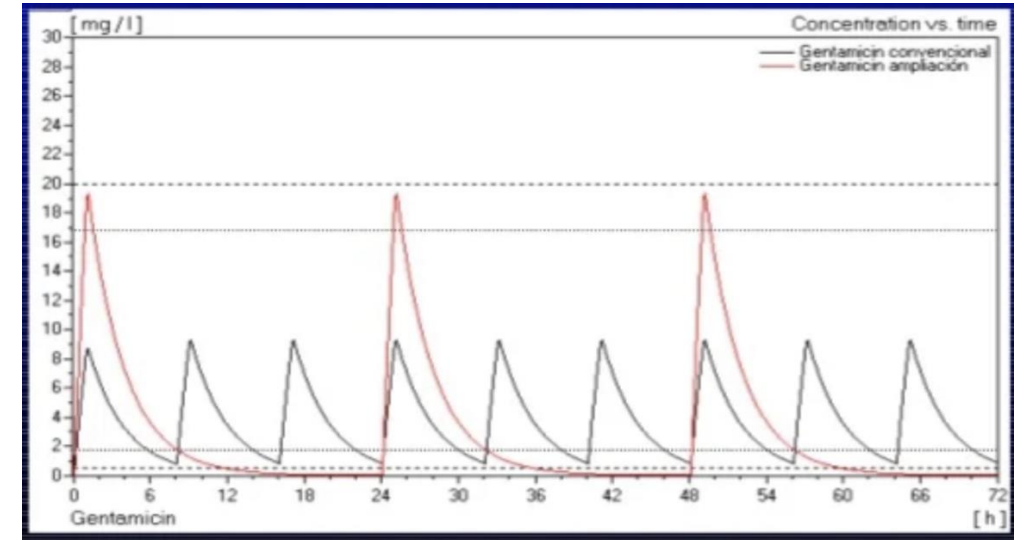
Albadry AM, Zakaria HY, Elhefny MM, Elsherif IM, Efficacy and Safety of Continuous vs Intermittent Linezolid Infusion in Critically Ill Patients with Septic Shock. Indian J Crit Care Med. 2024;28(12):1118-1121. doi:10.5005/jp-journals-10071-24848

Albadry AM, Zakaria HY, Elhefny MM, Elsherif IM. Efficacy and Safety of Continuous vs Intermittent Linezolid Infusion in Critically Ill Patients with Septic Shock. Indian J Crit Care Med. 2024;28(12):1118-1121. doi:10.5005/jp-journals-10071-24848



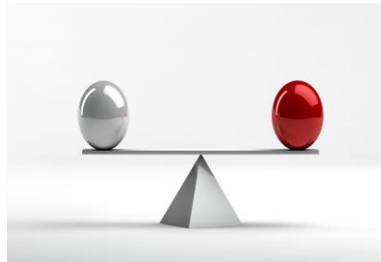
# 3. AMINOGLUCOSIDOS

- Actividad conc-dependiente
- Cmax – Eficacia
- Cmin toxicidad
- Determinación Cmax y Cmin; 1-2º día



## Régimen convencional

- Cmax inferiores
- ¿Acumulación?
- No efecto post-antibiótico

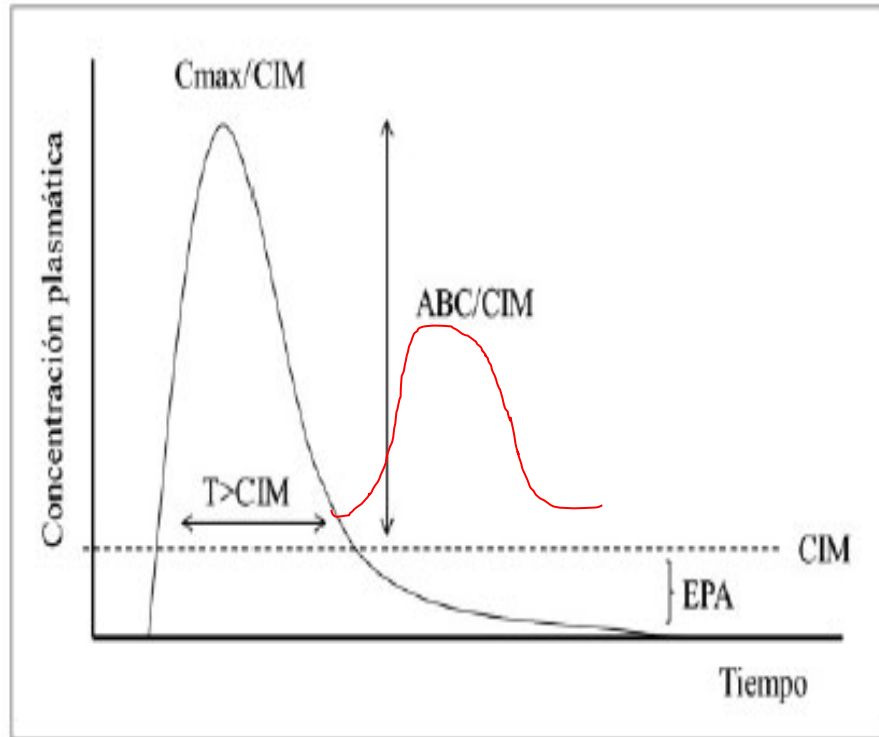
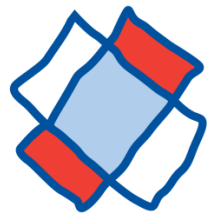


Relación Cmax/CMI: 8-12

## Ampliación de intervalo

- Cmax superiores
- Contraindicado en IR
- Efecto post-antibiótico





Tiempos de muestreo:

AI: 1h y 8h post-dosis

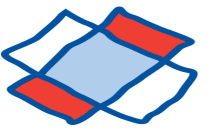
RC: previo y 1h post-dosis

Ampliación  
de intervalo

Régimen  
conencional

	AMICACINA	GENTA/TOBRAMICI NA
Cmax (mcg/mL)	>50	>20-25
Cmin	Efecto post-antibiótico (40% intervalo)	
Cmax (mcg/mL)	25-30	6-8
Cmin (mcg/mL)	1-4	0,5-1,5





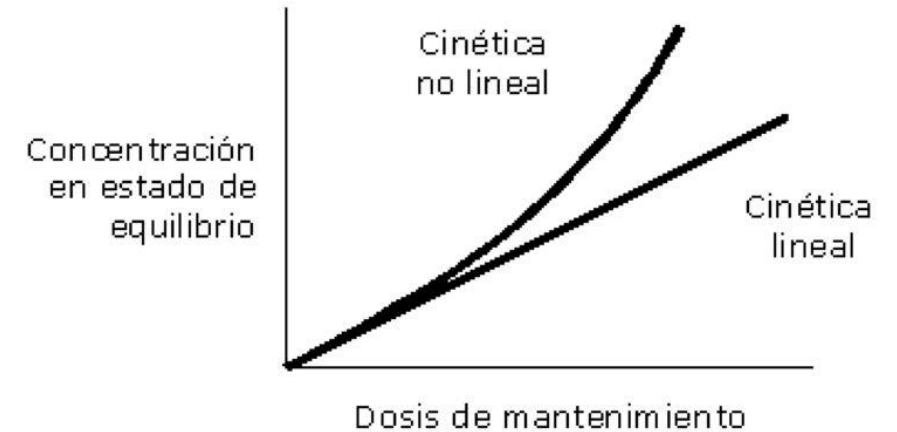
# 4. VORICONAZOL

CINETICA NO LINEAL

Cmin – Eficacia/Toxicidad.

MT [1,5 – 4,5] mcg/mL. Cinética no lineal

Monitorización 3<sup>o</sup>-5<sup>o</sup> día



**Pauta oral:** Carga 400mg c/12h X2. Mantenimiento 200mg c/12h

**Pauta IV:** Carga 6mg/kg/12h X2. Mantenimiento 4mg/kg/12h.

CAZA

2021: 47



2022:70



2023:87



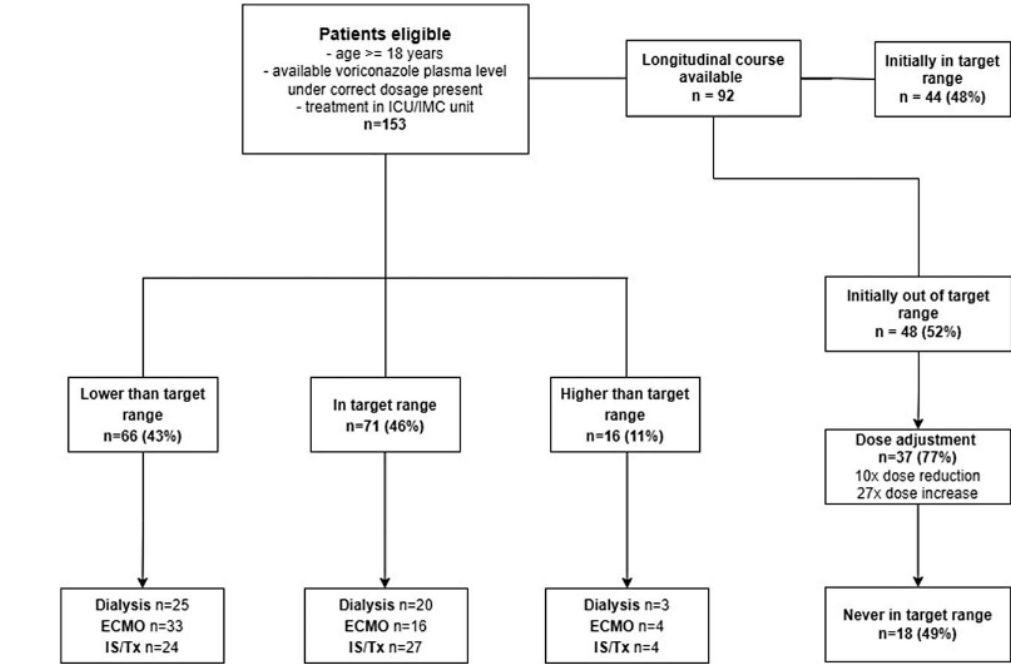
2024: 75



CYP2C19 genotype	Phenotype	Population frequencies				
		White	African-American	Hispanic	Ashkenazi Jewish	Asian
*1/*17, *17/*17	Ultrarapid metabolizers	31.2%	33.3%	18.3%	24.6%	~ 1%
*1/*1	Extensive metabolizers	42%	39%	58%	46%	35–43%
*1/*2, *1/*3, *2/*17, *3/*17	Intermediate metabolizers	19%	15%	20%	22%	43–46%
*2/*2, *2/*3, *3/*3	Poor metabolizers	2.8%	6.7%	0.87%	1.8%	14–19%

Owusu Obeng A, Egelund EF, Alsultan A, Peloquin CA, Johnson JA. CYP2C19 polymorphisms and therapeutic drug monitoring of voriconazole: are we ready for clinical implementation of pharmacogenomics?. *Pharmacotherapy*. 2014;34(7):703-718. doi:10.1002/phar.1400

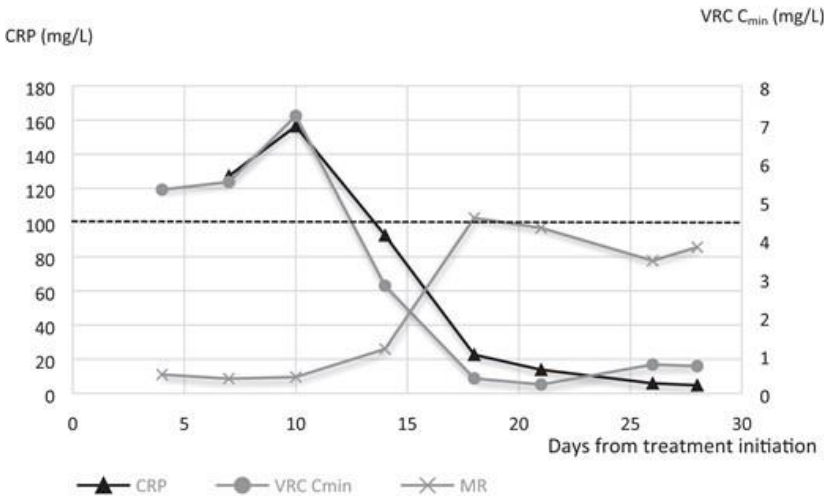
Lee J, Ng P, Hamandi B, Husain S, Lefebvre MJ, Battistella M. Effect of Therapeutic Drug Monitoring and Cytochrome P450 2C19 Genotyping on Clinical Outcomes of Voriconazole: A Systematic Review. *Ann Pharmacother*. 2021;55(4):509-529. doi:10.1177/1060028020948174



INR

ECMO

Hinze CA, Fuge J, Grote-Koska D, et al. Factors influencing voriconazole plasma level in intensive care patients. *JAC Antimicrob Resist*. 2024;6(2):dlae045. Published 2024 Mar 18. doi:10.1093/jacamr/dlae045



INFLAMACIÓN

Boglione-Kerrien C, Zerrouki S, Le Bot A, et al. Can we predict the influence of inflammation on voriconazole exposure? An overview. *J Antimicrob Chemother*. 2023;78(11):2630-2636. doi:10.1093/jac/dkad293



PREGUNTA 8. Entonces, ¿Tengo que hacer niveles de antifúngicos a todos mis pacientes?

1. De voriconazol sí, pero del resto no hay evidencia
2. Únicamente de azoles
3. Deberíamos hacer TDM de todos los antifúngicos, ya existe evidencia
4. Menudo aburrimiento esto de los niveles... yo paso

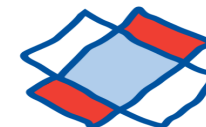


TABLE 1 Consensus recommendations for triazole antifungal therapeutic drug monitoring.<sup>3,43,44</sup>

Triazole	PK Considerations	Indications for TDM	Timing of sample in relation to drug initiation or change in steady-state concentration (adults) <sup>a</sup>	Target trough concentrations	Toxicity ceiling for troughs	PD targets (preclinical PK/ PD efficacy target for all azoles is AUC <sub>0-24</sub> /MIC)	Recommendations for dose adjustment
TDM routinely utilized							
Voriconazole	Nonlinear Michaelis-Menten PK, high bioavailability, equivalent dosing between formulations <sup>b</sup> ; unpredictable outcome based on dose modifications  Consider CYP2C19 genotyping	All patients, prophylaxis or treatment	Trough, 2-5 days (~2 days with a loading dose, ~5 days without loading dose)	Prophylaxis: ≥0.5 mg/L  Treatment: ≥1-2 mg/L	4-5.5 mg/L	Aspergillosis: fAUC <sub>0-24</sub> /MIC >25  Cmin/MIC 2-5 mg/L	Dosing algorithms Bayesian software  Practically, dose adjustments are made in increments of 50-100 mg due to tablet size  TDM must be performed after dose adjustment since metabolism is nonlinear
TDM recommended in specific circumstances							
Posaconazole	Linear PK, high bioavailability, and dosing are not equivalent between formulations	Immediate-release suspension: all patients, prophylaxis or treatment  DR tablet, DR suspension, or intravenous: consider routine TDM for treatment, recommended for prophylaxis	Trough  5 days with a loading dose, 7 days without a loading dose	Prophylaxis: ≥0.5-0.7 mg/L  Treatment: ≥1-1.5 mg/L	>3-3.75 mg/L	fAUC <sub>0-24</sub> /MIC >25-50	DR tablet: 100 mg increments; doses up to 300 mg BID have been utilized
Fluconazole	Linear PK, high bioavailability, equivalent dosing between formulations	Rarely performed and not routinely recommended. May consider in special populations if concern for clinical failure (e.g., pediatric patients, concern for absorption when used for prophylaxis or treatment, patients receiving CRRT)	Trough 5-7 days (sooner with loading dose)	Not established	Not established	AUC/MIC >25-100 Dose/MIC >50  Cmin 10-15 mg/L	IV, oral: 200 mg increments
Isavuconazole	Linear PK, high bioavailability, equivalent dosing between formulations	Patients receiving alternative methods of administration (e.g., opened capsules via enteral feeding tubes), with drug-drug interactions, <u>critical illness</u> , extremes of weight, refractory/resistant infections, pediatric, or other factors anticipated to alter pharmacokinetics	Any point in the dosing interval; however, troughs are most common in clinical practice  ~5-7 days with loading dose, 10-14 days without loading dose	Not established and not routinely utilized for prophylaxis  For treatment, no target is established. Some experts consider ≥1-2 mg/L	>4.6-5.1 mg/L	fAUC <sub>0-24</sub> /MIC >25-50	IV, oral: 186 mg increments; doses up to 372 mg BID or 744 mg daily have been reported  (186 mg isavuconazonium sulfate = 100 mg isavuconazole)

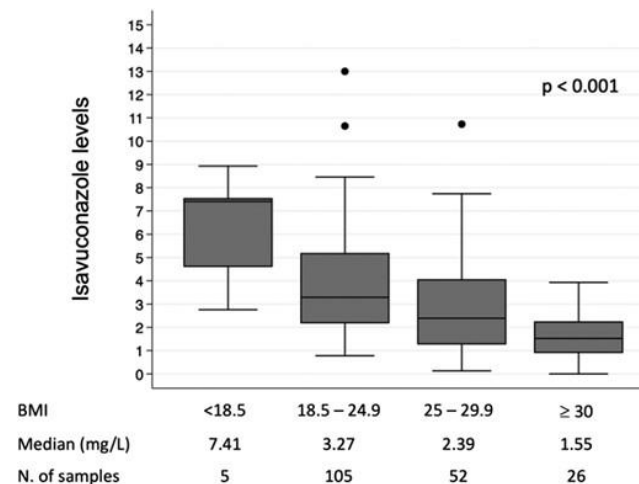
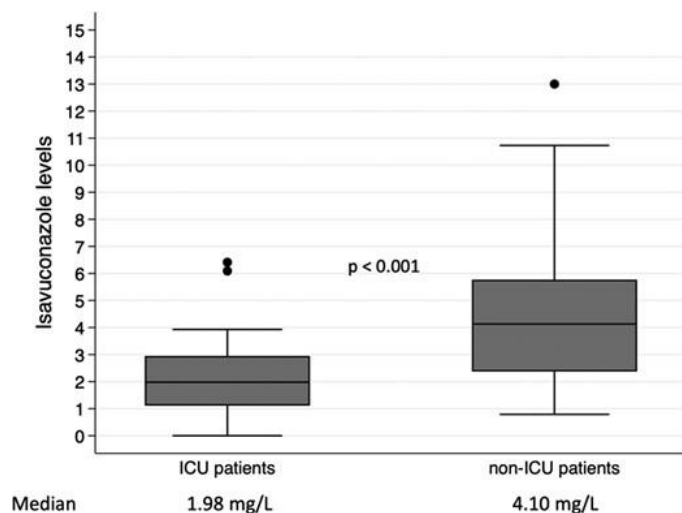
McCreary EK, Davis MR, Narayanan N, et al. Utility of triazole antifungal therapeutic drug monitoring: Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists: Endorsed by the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Pharmacotherapy*. 2023;43(10):1043-1050. doi:10.1002/phar.2850





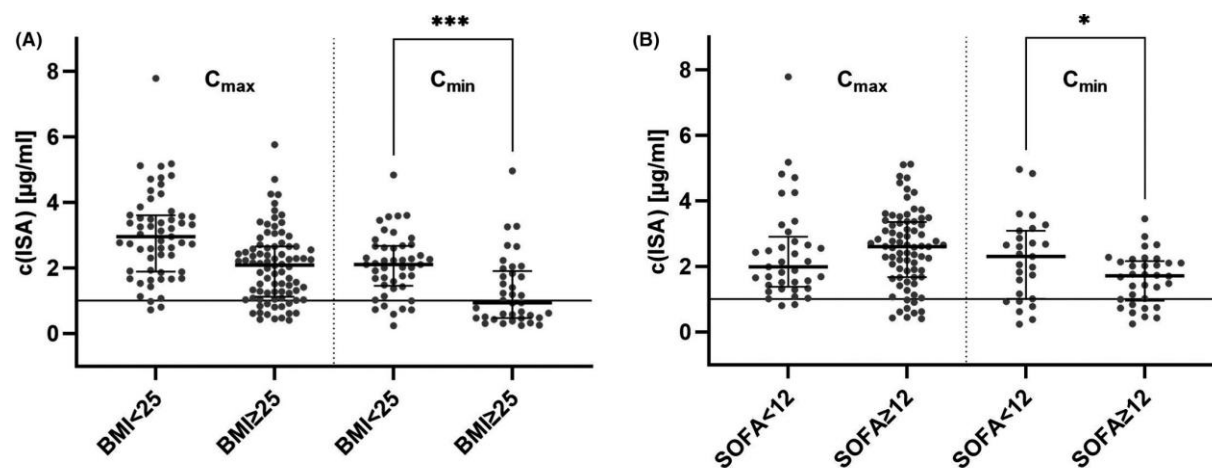
# 5. ISAVUCONAZOL

Cmin: 1-4 mcg/mL



In conclusion, we confirm that TDM for efficacy should be performed in the ICU setting and in patients with higher **BMI**. This approach could allow **earlier detection** of subtherapeutic levels and subsequently enable measures to prevent a therapeutic failure in these high-risk populations.

Malgorzata Mikulska, Monica Melchio, Alessio Signori, et al. Lower blood levels of isavuconazole in critically ill patients compared with other populations: possible need for therapeutic drug monitoring, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2024;, dkae037, <https://doi.org/10.1093/jac/dkae037>



A mayor SOFA menor concentraciones





# 5. ISAVUCONAZOL

## Case Report

## The Successful and Safe Real-Time TDM-Guided Treatment of Invasive Pulmonary Aspergillosis Using Isavuconazole Administered by Enteral Tube

Álvaro Corral Alaejos <sup>1,\*</sup>, Jose Jiménez Casaus <sup>1</sup>, Ángel López Delgado <sup>1</sup> and Aranzazu Zarzuelo Castañeda <sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> Pharmacy. Complejo Asistencial de Zamora, Hospital Virgen de la Concha, Avda Requejo 35, 49022 Zamora, Spain; jjimenezcas@saludcastillayleon.es (J.J.C.); alopezn.2@gmail.com (Á.L.D.)

<sup>2</sup> Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, University of Salamanca, Campus Miguel de Unamuno, C. Lic. Méndez Nieto, s/n, 37007 Salamanca, Spain

\* Correspondence: alvarocorral@saludcastillayleon.es (Á.C.A.); drury@usal.es (A.Z.C.)

Table 1. Voriconazole and Isavuconazole TDM process.

Day	Dosage	Cmin	Recommendation
VORICONAZOLE			
16/03/23 (0)	400mg c/12 (x2) IV	-	-
17/03/23 (+1)	300mg c/12h IV	-	-
20/03/23 (+4)	300mg c/12h IV	10,1 mcg/mL	200mg c/12h IV
23/03/23 (+7)	200mg c/12h IV	6,8 mcg/mL	150mg c/12h IV
29/03/23 (+13)	150mg c/12h IV	2,9 mcg/mL	150mg c/12h IV
05/04/23 (+20)	150mg c/12h IV	undetectable	200mg c/12h IV
10/04/23 (+25)	200mg c/12h IV	undetectable	Change to isavuconazole
ISAVUCONAZOL			
17/04/23 (+32)	200mg c/24h IV	0,8 mcg/mL	200mg c/24h IV
24/04/23 (+39)	200mg c/24h IV	1,2 mcg/mL	200mg c/24h IV
03/05/23 (+48)	200mg c/24h IV	2,4 mcg/mL	200mg c/24h IV
10/05/23 (+64)	200mg c/24h IV	2,6 mcg/mL	200mg c/24h PEG
18/05/23 (+94)	200mg c/24h PEG	2,8 mcg/mL	200mg c/24h PEG
26/05/23 (+72)	200mg c/24h PEG	3,5 mcg/mL	200mg c/24h PEG
21/06/23 (+98)	200mg c/24h PEG	4,1 mcg/mL	200mg and 100mg PEG every other day
07/08/23 (+145)	200mg and 100mg PEG every other day	3,1 mcg/mL	200mg and 100mg PEG every other day

The administration of isavuconazole through an enteral tube supplemented with periodic controls of its plasma concentrations through TDM, proved to be a safe and adequate practice.



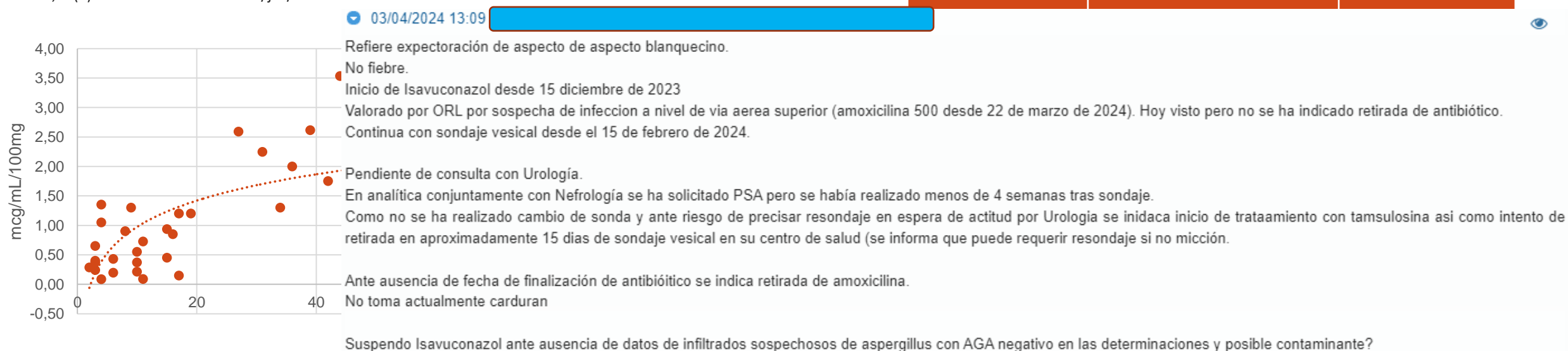


# 5. ISAVUCONAZOL

## ¿ACUMULACIÓN EN TRATAMIENTOS PROLONGADOS?

Paciente 50 años, Tx renal  
Aspergilosis pulmonar  
Isavuconazol 200mg c/8h x 6 → 200mg c/24h

Furfaro E, Signori A, Di Grazia C, et al. Serial monitoring of isavuconazole blood levels during prolonged antifungal therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2019;74(8):2341-2346. doi:10.1093/jac/dkz188



**Título:** EVALUACIÓN DE LA ACUMULACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE ISAVUCONAZOL EN PACIENTES CRÍTICOS

**DOI:** 10.62917/24.69.0530

**Autores:** Conde González, I; Peña Lorenzo, D; Corral Alaejos, A; Sánchez Hernández, JG; Zarzuelo Castañeda, A; Otero López, MJ

85

3,9mcg/mL

100mg c/48h





# 6. RETOS ¿FUTUROS?

## TDM BETA-LACTÁMICOS. MEROPENEM

*“Personalized dosing of meropenem for critical infections should be guided by real-time therapeutic drug monitoring (TDM)”*

*“Generally, a target of 40% fT > MIC is adequate to ensure effective antibacterial activity. In cases of drug-resistant bacterial infections and in special populations, it is preferable to attain a PK/PD target of 100% fT > MIC. For critically infected patients, a target of 100% fT > 4 MIC is currently recommended.”*

*“TDM data can help to maximize the clinical outcomes of the treatment with meropenem.”*

## TDM DALBAVANCINA

Expert Opinion on Dose Regimen and Therapeutic Drug Monitoring for Long-Term Use of Dalbavancin: Expert Review Panel

Eric Senneville<sup>a,\*</sup>, Guillermo Cuervo<sup>b</sup>, Matthieu Gregoire<sup>c,d</sup>, Carmen Hidalgo-Tenorio<sup>e,f</sup>, François Jehl<sup>g</sup>, Jose M. Miro<sup>b,h</sup>, Andrew Seaton<sup>i</sup>, Bo Söderquist<sup>j,k</sup>, Alex Soriano<sup>l,h</sup>, Florian Thalhammer<sup>m</sup>, Federico Pea<sup>n,o</sup>

### Objetivo en función CMI

CMI (mcg/mL)	AUC (mcg/h/mL)	Cmin (mcg/mL)
< 0.125	198,3	8,04
< 0,0625	99,2	4,02

Stašek J, Keller F, Kočí V, et al. Update on Therapeutic Drug Monitoring of Beta-Lactam Antibiotics in Critically Ill Patients-A Narrative Review. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(3):568. Published 2023 Mar 13. doi:10.3390/antibiotics12030568

Liao J, Li C, Li L. Optimizing meropenem therapy in critical infections: a review of pharmacokinetics/pharmacodynamics research and clinical practice. *Expert Rev Clin Pharmacol*. Published online February 17, 2025. doi:10.1080/17512433.2025.2465427

Steffens NA, Zimmermann ES, Nichelle SM, Brucker N. Meropenem use and therapeutic drug monitoring in clinical practice: a literature review. *J Clin Pharm Ther*. 2021;46(3):610-621. doi:10.1111/jcpt.13369

Senneville E, Cuervo G, Gregoire M, et al. Expert Opinion on Dose Regimen and Therapeutic Drug Monitoring for Long-Term Use of Dalbavancin: Expert Review Panel. *Int J Antimicrob Agents*. 2023;62(5):106960.

doi:10.1016/j.ijantimicag.2023.106960

Cojutti PG, Rinaldi M, Gatti M, Tedeschi S, Viale P, Pea F. Usefulness of therapeutic drug monitoring in estimating the duration of dalbavancin optimal target attainment in staphylococcal osteoarticular infections: a proof-of-concept. *Int J Antimicrob Agents*. 2021;58(5):106445. doi:10.1016/j.ijantimicag.2021.106445



# CONCEPTOS PARA LLEVARSE A CASA

## TDM dentro de programas PROA: COSTE-EFECTIVIDAD

Optimization of Antimicrobial Stewardship Programs Using Therapeutic Drug Monitoring and Pharmacokinetics–Pharmacodynamics Protocols: A Cost-Benefit Review

- Revisión narrativa de estudios sobre TDM de vancomicina, aminoglicósidos, BL y voriconazol
- Los protocolos de TDM demostraron **coste-efectividad** en pacientes tratados con **vancomicina**, aminoglicósidos y voriconazol por reducción de la incidencia de toxicidad y estancia hospitalaria



**AB AS PROMPT AS POSSIBLE,  
AS GOOD AS POSSIBLE,  
AS WELL AS POSSIBLE...**

**Monitorización farmacocinética**



**Paciente: fisiopatología  
y comorbilidades**

**PK/PD del AB**

**PATÓGENO**





Servicio de Farmacia (planta -1).  
48475/48435

[jjimenezcas@saludcastillayleon.es](mailto:jjimenezcas@saludcastillayleon.es)

[alvarocorral@saludcastillayleon.es](mailto:alvarocorral@saludcastillayleon.es)

