

Tendencias en monitorización terapéutica de vancomicina en Chile

Trends in therapeutic vancomycin monitoring in Chile

Daniel Muñoz¹, Leslie Escobar², Daniel Pérez³ y Guido Ruiz¹

¹Instituto de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile.

²Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Sur, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

³Escuela de Química y Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile.

Investigación sin financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 8 de abril de 2025 / Aceptado: 25 de julio de 2025

Resumen

Introducción: El uso de vancomicina requiere de monitorización terapéutica del fármaco (MTF) para asegurar su eficacia y evitar la nefrotoxicidad. Las últimas directrices de MTF de vancomicina han cambiado de los niveles valle a una dosificación basada en el área bajo la curva sobre la MIC (AUC₂₄/MIC). **Objetivo:** Conocer las tendencias en MTF de vancomicina en Chile, incluido el estado de implementación de la MTF basada en AUC₂₄/MIC. **Métodos:** Se realizó una encuesta nacional en hospitales de Chile utilizando un cuestionario en línea validado para este estudio. **Resultados:** Se completaron un total de 51 cuestionarios. La MTF de vancomicina se encontraba implementada en casi todos los hospitales (94,1%, n = 48), la mayoría en pacientes adultos (91,7%, n = 44) y entre las 24 y 48 h después de iniciado el tratamiento con vancomicina (64,6%, n = 31). Químico-farmacéuticos estaban a cargo de la MTF en Chile y en sólo 7 hospitales (14,5%) se encontraban formalmente especializados. La mayoría de los hospitales realizaban MTF de vancomicina basada en AUC₂₄/MIC (81,3%, n = 39). **Conclusión:** La MTF de vancomicina basada en AUC₂₄/MIC está ampliamente implementada entre los hospitales encuestados. Nuestro estudio indica un alto cumplimiento en Chile de las directrices internacionales y subraya la necesidad de protocolos estandarizados y certificaciones profesionales.

Palabras clave: vancomicina; monitorización terapéutica de fármacos; área bajo la curva.

Abstract

Introduction: The use of vancomycin requires therapeutic drug monitoring (TDM) to ensure its effectiveness and avoid nephrotoxicity. The latest vancomycin therapeutic drug monitoring guidelines switched from targeting trough levels to area under the curve above MIC (AUC₂₄/MIC) based dosing. **Objective:** To know the trends in vancomycin TDM in Chile, including the implementation status of AUC₂₄/MIC-based TDM. **Methods:** A nationwide survey was conducted across Chilean hospitals using an online questionnaire validated for this study. **Results:** A total of 51 questionnaires were completed. Vancomycin TDM was implemented in almost all hospitals (94,1%, n = 48), most performed in adult patients (91,7%, n = 44) and starting 24-48 h after first dose of vancomycin (64,6%, n = 31). Pharmacists conducted TDM in Chile and in just 7 hospitals (14,5%) were formally specialized. Most hospitals performed AUC₂₄/MIC-based vancomycin TDM (81,3%, n = 39). **Conclusion:** AUC₂₄/MIC-based vancomycin TDM was widely implemented among surveyed hospitals. Our study indicates a high compliance of international guidelines in Chile and underscores the need for standardized protocols and professional certifications.

Key words: vancomycin; therapeutic drug monitoring; area under curve.

Correspondencia a:

Guido Ruiz Barría
guidoruiz@uach.cl

Introducción

Vancomicina es un antimicrobiano clave en el tratamiento de infecciones graves, tanto como terapia empírica o dirigida frente a *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (SARM), un patógeno asociado con alta morbilidad y mortalidad. Debido a su complejo perfil farmacocinético, su dosificación debe ir acompañada de una monitorización de sus niveles séricos, para asegurar su eficacia y reducir su toxicidad.

La actividad de vancomicina se optimiza cuando los valores de la relación entre el área bajo la curva en 24 horas de sus concentraciones séricas y la concentración inhibitoria mínima (AUC₂₄/MIC) se encuentran entre 400 y 600 mg*h/L¹⁻³. Una concentración mínima en estado estacionario (C_{min}), entre 15 y 20 mg/L, ha sido utilizada por décadas como un marcador sustituto de un AUC₂₄/MIC $\geq$ 400 mg*hora/L. En virtud de lo directo y práctico del procedimiento para medir C_{min}, este último fue recomendado por las Guías de Consenso de 2009 los EUA⁴. Sin embargo, estudios posteriores demostraron que este enfoque puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad, sin mejorar significativamente los resultados clínicos^{2,5-7}. En respuesta a estos hallazgos, las guías y otras directrices internacionales de monitorización terapéutica de fármacos (MTF) de vancomicina sugieren un enfoque basado en la estimación directa del AUC₂₄/MIC, lo cual ha demostrado reducir la exposición innecesaria a vancomicina, disminuir las tasas de nefrotoxicidad y mejorar los resultados clínicos del tratamiento^{8,9}. Lo anterior se facilita con la disponibilidad actual de *softwares* de aproximación bayesiana, los cuales evitan ecuaciones de múltiples pasos y requieren menos muestras de sangre, lo que permite la determinación de dosis de carga y mantenimiento de vancomicina para los médicos clínicos^{8,10} y con ello, una estimación más precisa de los parámetros farmacocinéticos/farmacodinámicos esperados.

En los últimos cinco años se han publicado los resultados de varias encuestas realizadas en diversos países que buscan conocer el grado de cumplimiento de las guías internacionales vigentes en torno a la MTF de vancomicina¹¹⁻¹⁵. Adicionalmente, la información obtenida de estas encuestas es útil para determinar en qué medida las buenas prácticas de MTF de vancomicina se trasladan al “mundo real”, considerando la amplia variación en procedimientos y criterios para su realización a nivel global^{15,16}. El presente estudio tiene como objetivo conocer las tendencias en MTF de vancomicina en Chile y el grado de cumplimiento de las directrices internacionales actuales al respecto.

Material y Métodos

Se diseñó y validó un cuestionario para determinar las tendencias en cuanto a dosificación y monitorización

de uso de vancomicina en centros hospitalarios de Chile, dirigido a los profesionales encargados de la monitorización terapéutica de fármacos (MTF) en tales centros. Para estructurar el cuestionario se consideraron algunos instrumentos utilizados en estudios realizados previamente en EUA^{11,17} y se incorporaron preguntas según la realidad nacional relativas a los objetivos del estudio. Sobre una versión preliminar de 26 preguntas se realizó una validación del contenido del instrumento mediante juicio de nueve expertos. Se consideraron expertos a profesionales químico-farmacéuticos (QF) que realizan docencia en alguna universidad de Chile y que trabajan en el área clínica de un centro hospitalario desde hacía, al menos, cinco años. Los expertos evaluaron las preguntas y sus opciones de respuesta en cuanto a “adecuación” (comprensibilidad de la pregunta, diseño y orden de las opciones) y “pertinencia” (relación con el objetivo general y con algún objetivo específico). Para cada pregunta se calcularon las medianas de puntaje asignado por los expertos en los ámbitos evaluados, sobre una escala Likert de 5 puntos donde 1 fue “muy en desacuerdo” y 5 “muy de acuerdo”. Solo se mantuvieron preguntas cuya mediana en todos los ámbitos fue igual o superior a 4. Los expertos igualmente evaluaron las instrucciones que acompañaban al cuestionario y el número de preguntas, pudiendo redactar observaciones y sugerir mejoras en cada caso. Como resultado de la validación se eliminaron dos preguntas y tres se modificaron a sugerencia de los expertos. El cuestionario final constó de 24 preguntas, a las que se sumaron tres preguntas de campo abierto de identificación y contacto de quienes respondían. El instrumento se alojó en una plataforma *web ad hoc* (SurveyMonkey), en secuencias lógicas que, de acuerdo con un algoritmo, consideraron tres situaciones posibles al momento de la encuesta:

- Centros en los que no existía un protocolo o procedimiento para la MTF de vancomicina; 10 preguntas en total.
- Centros en los que se realizaba monitorización según concentración mínima (C_{min}); 22 preguntas en total.
- Centros en los que se realizaba monitorización según AUC₂₄/MIC; 22 preguntas en total.

Para la implementación del instrumento se consideró como universo los centros hospitalarios acreditados de alta complejidad de Chile. El listado de los establecimientos se obtuvo desde la página web Superintendencia de Salud (<https://www.supersalud.gob.cl/>) en el mes de marzo del 2022. Se eligieron los centros en que potencialmente se realizaba MTF de vancomicina. El cuestionario se hizo llegar como hipervínculo vía correo electrónico, acompañado de una carta conductora con la presentación, los objetivos del estudio y una guía

para poder responder. Para cada uno de los centros se escogió un profesional clínico como destinatario del correo electrónico, considerándose a aquel que presumiblemente estaba a cargo de los procedimientos de MTF. Los contactos se obtuvieron a través de un cruce de información entre los registros de la División de Farmacéuticos Clínicos de la Sociedad Chilena de Medicina Intensiva y las páginas *web* de las respectivas instituciones. En el caso de los centros donde no fue posible identificar a un profesional de la salud responsable de MTF, la encuesta se envió al jefe de la unidad de farmacia del centro, para que pudiera ser redirigida al encargado de MTF. El correo electrónico fue enviado en julio de 2022, informando un plazo de respuesta de dos semanas. Transcurrida la primera semana se envió un mensaje de recordatorio.

Las respuestas de las encuestas se descargaron de la plataforma Survey Monkey para posteriormente calcular las frecuencias relativas en cada una de las preguntas y realizar estadística descriptiva en función de diversas variables. El análisis se llevó a cabo con el *software* SPSS v.23.

La participación de los respondedores fue voluntaria, entendiéndose que el hecho de cumplimentar la encuesta obró como consentimiento, no ofreciéndose ninguna compensación por esto. En concordancia, el muestreo realizado fue de tipo no probabilístico por conveniencia.

El protocolo de la investigación se apegó a las recomendaciones nacionales e internacionales sobre investigación científica y, en particular, lo referente a la protección de datos personales y de investigación en seres humanos. Igualmente se observaron en todo momento las normativas técnicas y la legislación vigente. En función de lo anterior, el protocolo fue aprobado por el Comité Ético Científico del Servicio de Salud de Valdivia (CEC-SSV) Ord. N.º 277 de 2022.

Resultados

Características de la muestra

Entre 141 centros de alta complejidad de Chile se realizó un muestreo por conveniencia en función de la identificación del profesional clínico destinatario. La encuesta fue enviada a 91 centros obteniéndose un total de 51 respuestas, que corresponde al 56% de la muestra. La mayoría de las respuestas (80,4%, $n = 41$) provino de hospitales públicos. Si bien se recibieron respuestas de centros de todas las regiones de Chile, 45,1% ($n = 23$) de éstos provinieron de la Región Metropolitana de Santiago. La distribución de los centros según número de camas arrojó un amplio rango: de 6 a 170 camas. La mediana para el número de camas fue de 40 (RIC 23;90).

Tendencias en la monitorización terapéutica de vancomicina

De los 51 centros encuestados, 94,1% ($n = 48$) declaró realizar MTF de vancomicina. Solo tres centros declararon que no la realizaban: dos instituciones privadas y una pública. Entre los centros que realizaban MTF, la mayoría (64,6%, $n = 31$) declaró realizar la primera toma de muestra y monitorización entre las 24 y 48 h luego del inicio del tratamiento con vancomicina; 27,1% ($n = 13$) declaró realizarla después de las 48 h y 8,3% ($n = 4$) dentro de las primeras 24 h. Por otro lado, respecto al lapso entre el ajuste de dosis y el primer control de niveles séricos de vancomicina, éste igualmente fue entre 24 y 48 h, aunque se observaron algunas diferencias en función de si los pacientes presentaban insuficiencia renal o no. En los pacientes con insuficiencia renal, la tendencia fue controlar entre 24 y 48 h (62,5%, $n = 10$) después del ajuste de dosis mientras que, en pacientes sin insuficiencia renal, el control se realizaba o bien entre las 24-48 h (43,8%, $n = 21$) o entre las 48-72 h (31,3%, $n = 15$), después de la modificación posológica (Tabla 1).

El grupo etario de los pacientes monitorizados fue mayoritariamente en pacientes adultos (91,7%, $n = 44$). Respecto a la manera de informar la interpretación de los niveles séricos de vancomicina, 64,6% ($n = 31$) de los centros respondió que lo realizaba tanto verbalmente como en la ficha clínica del paciente. Por otro lado, 29,2% ($n = 14$) de los centros declaró que informaba la interpretación del nivel sérico verbalmente y, solo ocasionalmente, en la ficha clínica del paciente. Solo una pequeña fracción respondió que lo hacían exclusivamente de modo verbal (4,2%, $n = 2$) o escrito (2,1%, $n = 1$).

Todos los profesionales a cargo de realizar MTF en los centros fueron QF. El 79,2% ($n = 38$) declaró realizar MTF en calidad de farmacéutico clínico: 37,5% como parte del equipo del Programa de Optimización de uso de Antimicrobianos (PROA) y 41,7% no siendo parte de un equipo PROA. Respecto a la formación de los QF, solo 14,6% ($n = 7$) declaró contar con un postgrado o una

Tabla 1. Tiempo al primer control de niveles séricos de vancomicina

Tiempo desde el ajuste de dosis	Pacientes con insuficiencia renal	Pacientes sin insuficiencia renal
	Centros: n (%)	
Menos de 24 h	1 (2,1)	1 (2,1)
24 a 48 h	30 (62,5)	21 (43,8)
48 a 72 h	10 (20,8)	15 (31,3)
72 a 96 h	6 (12,5)	6 (12,5)
Más de 96 h o sin control	1 (2,1)	5 (10,4)
Total de centros	48 (100,0)	48 (100,0)

especialidad relacionados con farmacocinética clínica. No obstante, la mayor parte informó haber realizado cursos como formación habilitante para realizar MTF. En 37,5% de los casos ($n = 18$) los cursos informados fueron de menos de 160 h y en 27,1% ($n = 13$), fueron de 160 h o más. Un 20,8% ($n = 10$) de los QF declaró no haber realizado cursos.

Entre los centros que realizaban MTF y frente a la pregunta ¿Realiza monitorización basada en AUC24/MIC?, la mayor parte (81,3%, $n = 39$) declaró que el AUC24/MIC era su parámetro de referencia para la monitorización. Este valor representa 76,5% del total de centros encuestados. Entre los nueve centros que declararon utilizar como parámetro la Cmin, la tendencia fue a mantener como objetivo estrictamente el intervalo entre 15 y 20 mg/L (55,5%, $n = 5$). Entre los centros que monitorizaban mediante AUC24/MIC, la mayoría (87,2%, $n = 34$) respondió que utilizaba estrictamente como blanco el intervalo entre 400 y 600 mg*h/L. Cuatro centros (10,3%) declararon tener un blanco terapéutico flexible sobre 400 mg*h/L y solo un centro (2,6%) informó como blanco el intervalo entre 400 y 800 mg*h/L. En estos centros, los desafíos durante o después de la implementación de la monitorización por AUC24/MIC informados con mayor frecuencia fueron “necesidad de capacitación” (30,8%, $n = 12$) y “errores logísticos en la recolección de los niveles séricos de vancomicina” (30,8%, $n = 12$). Otros desafíos referidos (23,1%, $n = 9$) fueron la falta de personal médico y de enfermería, la necesidad de capacitación constante o la necesidad de contar con un *software* farmacocinético (Tabla 2).

Respecto a las herramientas de procesamiento de datos utilizadas por los centros que realizaban MTF, el *software* más utilizado fue Precise PK® (52,1%, $n = 25$) seguido por TDMX® (8,3%, $n = 4$). Muy pocos centros realizaban cálculo manual (Tabla 3).

Discusión

El presente estudio proporciona una visión general sobre las prácticas de MTF de vancomicina en hospitales chilenos, mostrando tendencias en cuanto al momento de la primera monitorización, grupo etario de los pacientes monitorizados y manera de informar la interpretación de los niveles séricos. Igualmente, se evidenció que el AUC24/MIC es el principal parámetro de referencia para la MTF de vancomicina en Chile.

El tipo de muestreo y el porcentaje de respuestas recibidas (levemente inferior a 60%), reflejan limitaciones de este estudio. La proporción de centros privados que respondió la encuesta fue de 19,6%, que corresponden a 41,3% del universo de establecimientos hospitalarios. En base a lo anterior, es posible que los resultados obtenidos

Tabla 2. Desafíos para la implementación de la monitorización de vancomicina según AUC24/MIC

Principal desafío declarado	% (n)
Errores logísticos en la recolección de los niveles séricos de vancomicina	30,8 (12)
Necesidad de capacitación	30,8 (12)
Estar poco familiarizado	12,8 (5)
Costo de implementación	2,6 (1)
Otro	23,1 (9)
Total de centros	100,0 (39)

Tabla 3. Herramienta utilizada para el cálculo de dosis, según el parámetro de referencia para MTF utilizado en cada centro

Herramienta para el cálculo de la dosis	Parámetro de referencia para MTF	
	AUC24/MIC % (n)	Cmin % (n)
Precise PK®	61,5 (24)	11,1 (1)
Otro software	33,3 (13)	55,6 (5)
Cálculo manual	5,1 (2)	33,3 (3)
Total de centros	100 (39)	100 (9)

no representen de un modo fiable la realidad de los hospitales privados en Chile. Respecto al número de respuestas recibidas, se considera que un porcentaje sobre 60% de la muestra contestada implica una baja probabilidad de sesgo de participación o de no respuesta¹⁸. La presente investigación asume razonablemente que la representación de tendencias de los hospitales que realizan MTF de vancomicina en Chile es adecuada.

En el presente estudio la totalidad de responsables de MTF en los centros eran QF. Desde el año 2020 existe en Chile una Norma para la Racionalización del uso de Antimicrobianos en Atención Clínica del Ministerio de Salud¹⁹, que señala que son éstos los profesionales quienes deben “asesorar las decisiones clínicas desde la perspectiva de la farmacodinamia y farmacocinética de los antimicrobianos”, así como “asesorar en el uso de niveles séricos para ajuste de dosis de antimicrobianos”. Por ende, aunque la encuesta fue enviada a dichos profesionales, el resultado es atribuible a la normativa existente y no a un sesgo de inclusión. Este resultado muestra la relevancia de los QF en MTF en Chile, a diferencia de lo informado en una encuesta internacional publicada en 2023 que muestra que solo en un 29% de los centros la MTF para antimicrobianos está a cargo de QF¹⁵. Es interesante constatar que, en 79,2% de los centros, el QF a cargo de la MTF se declaró como “farmacéutico clínico” a pesar de que solo

14,6% reportó tener una certificación o postgrado en el área. Por lo anterior, se hace necesario formalizar la especialización en farmacia clínica en Chile, incrementando el número de programas de formación de especialistas en las universidades y la certificación por adiestramiento en práctica otorgada por entidades certificadoras.

La determinación de los niveles séricos de vancomicina ha sido utilizada como herramienta para optimizar la terapia desde los años 80²⁰, estableciéndose en la actualidad como práctica estándar mundial. Una encuesta abierta de dosificación y monitorización de antimicrobianos realizada recientemente en 45 países mostró que vancomicina es el antimicrobiano más comúnmente monitorizado, alcanzando 90% de los centros entre quienes respondieron¹⁵. Dado este marco, 94,1% de implementación de MTF para vancomicina en hospitales chilenos de alta complejidad se alinea con la tendencia internacional y evidencia el grado de actualización respecto a esta práctica clínica.

Los resultados igualmente indican que la MTF de vancomicina en Chile está fundamentalmente orientada a pacientes adultos y no a pediátricos. Esto resulta comprensible y pertinente, considerando la escasa y poco concluyente información relativa al beneficio de la MTF de vancomicina en niños, utilizando los mismos criterios farmacocinéticos válidos para adultos²¹. Por otro lado, la dependencia de la comunicación verbal respecto a la interpretación de los niveles séricos de vancomicina en casi 30% de los centros subraya la necesidad de estandarizar los métodos para mejorar la trazabilidad de la información, según recomendaciones internacionales en MTF²².

El momento de la primera toma de muestra es crítico, ya que informa si la concentración plasmática de vancomicina se obtuvo en condiciones de estado estacionario, lo cual es fundamental para que la caracterización farmacocinética derivada de dicha concentración sea válida y representativa del comportamiento reciente del fármaco en el paciente. Esta condición es compleja de determinar para vancomicina, debido a los múltiples cambios en el aclaramiento y volumen de distribución que puede sufrir el paciente durante su uso clínico, secundario a la sepsis y su manejo. De ahí que las guías internacionales sugieran una primera toma de muestra dentro de las primeras 48 h⁸, mientras que las adicionales serán requeridas acorde a la magnitud esperada de los cambios cinéticos, propios de la evolución clínica. Los resultados de este estudio muestran que la mayoría de los hospitales chilenos se apegan a esta directriz.

A diferencia de lo relativo al tiempo a la primera toma de muestra, solo en los pacientes con insuficiencia renal se observa una clara tendencia en cuanto al tiempo a la medición de vancomicina post primer nivel plasmático (entre las 24 y 48 h). Lo anterior es comprensible, dado que la insuficiencia renal es una condición que hace más complejo el proceso de muestreo, dosificación e inter-

pretación de los niveles séricos de vancomicina^{23,24}. Ello implica la necesidad de información cinética precoz y, eventualmente, muestreos más frecuentes, lo que ha sido resumido en la guía japonesa de MTF de vancomicina⁹. Por otro lado, en los pacientes sin insuficiencia renal se observó una amplia variación en la segunda toma de muestra, que evidencia la necesidad de una mayor cumplimiento de las directrices internacionales de uso de antimicrobianos²⁵. Lo anterior, considerando que la consecución precoz y precisa de concentraciones séricas de vancomicina es un predictor de una menor mortalidad²⁶.

Los hallazgos del estudio muestran una elevada adopción en Chile de la MTF de vancomicina basada en AUC₂₄/MIC, pues 76,5% de los hospitales utiliza este parámetro para establecer el objetivo de sus dosis personalizadas. Llama la atención este progreso, en tanto encuestas similares planteadas a nivel internacional muestran un avance gradual pero muy diverso hacia el uso de AUC₂₄/MIC en los últimos años. A modo de ejemplo, en los EUA, a 2020 más de 70% de los hospitales aún no implementaban MTF según AUC₂₄/MIC¹¹. En Canadá, en 2021 la proporción de centros sin monitorización según AUC₂₄/MIC era aún mayor, casi 90%¹². La encuesta internacional de 2021 arrojó datos similares, con 34% de adopción del AUC₂₄/MIC para Norteamérica, destacando como la zona geográfica que más ampliamente ha adoptado dicho criterio¹⁵. A diferencia de lo anterior, en Corea del Sur en 2023 se reportó un mayor avance, pues entre los centros que declararon realizar MTF, 52,2% utiliza el AUC₂₄/MIC como parámetro¹³. Por otro lado, en China en 2023 solo 10,7% de los hospitales encuestados realizaba MTF de vancomicina basada en AUC₂₄/MIC¹⁴. Sobre esta información es posible afirmar que la situación de Chile es señera a nivel mundial respecto al cumplimiento de las directrices internacionales. Adicionalmente, este estudio confirma igualmente que el rango objetivo de AUC₂₄/MIC en la gran mayoría de los hospitales chilenos, es precisamente el recomendado entre 400 y 600 mg·h/L, de forma rígida. Todo lo anterior representa un avance significativo hacia una práctica más segura y efectiva.

Las herramientas informáticas utilizadas en Chile para la MTF de vancomicina corresponden esencialmente a *softwares* farmacocinéticos con base en aproximaciones bayesianas, recomendados también por las guías del 2020⁸. Estos *softwares* incrementan la precisión en el cálculo de dosis y flexibilizan el muestreo en términos de tiempo y cantidad de muestras, haciendo posible el cálculo AUC₂₄/MIC de un modo relativamente sencillo, incluso con solo una muestra¹⁰. Tal como en lo relativo al uso del AUC₂₄/MIC, llama la atención lo extendido del uso de estos *softwares* en Chile y particularmente de PrecisePK[®], utilizado por casi la mitad de los centros que respondieron. Esto contrasta con la encuesta mundial de

2023 donde se informó que la zona geográfica de mayor uso de *softwares* fue Norteamérica, aunque con solo un 21% de utilización de éstos. Además de los atributos señalados para estos *softwares*, su uso en Chile y particularmente el de PrecisePK® puede explicarse tanto por su disponibilidad en sistemas de compras públicas o por la existencia de un convenio ofrecido en forma particular por la empresa.

Conclusión

En los hospitales de alta complejidad de Chile la

monitorización de niveles séricos de vancomicina se encuentra ampliamente implementada y se realiza utilizando principalmente el AUC₂₄/MIC como marcador para las concentraciones blanco. Esto se lleva a cabo por mediante herramientas informáticas *ad hoc*. Todo lo anterior se alinea con las directrices internacionales vigentes poniendo a Chile en una posición de liderazgo internacional. Si bien muchos de los procesos propios de la monitorización de vancomicina se realizan de un modo idóneo, se hace necesario estandarizar aspectos como la manera de informar la interpretación de los niveles y el tiempo a la monitorización post-ajuste en pacientes sin insuficiencia renal.

Referencias bibliográficas

- Lewis P. Vancomycin area under the curve simplified. *Ther Drug Monit* 2018; 40: 377-80. doi:10.1097/FTD.0000000000000500
- Drennan P G, Begg E J, Gardiner S J, Kirkpatrick C M J, Chambers S T. The dosing and monitoring of vancomycin: what is the best way forward? *Int J Antimicrob Agents* 2019; 53: 401-7. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2018.12.014
- Men P, Li H B, Zhai S Di, Zhao R S. Association between the AUC₀₋₂₄/MIC ratio of vancomycin and Its clinical effectiveness: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11: e0146224. doi: 10.1371/journal.pone.0146224
- Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer J C, Moellering R Jr, Craig W, Billeter M, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: A consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 2009; 66: 82-98. doi: 10.2146/ajhp080434
- Neely M N, Youn G, Jones B, Jelliffe R W, Drusano G L, Rodvold K A, et al. Are vancomycin trough concentrations adequate for optimal dosing? *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58: 309-16. doi: 10.1128/AAC.01653-13
- Neely M N, Kato L, Youn G, Kraler L, Bayard D, van Guilder M, et al. Prospective trial on the use of trough concentration versus area under the curve to determine therapeutic vancomycin dosing. *Antimicrob Agents Chemother* 2018; 62: e02042-17. doi: 10.1128/AAC.02042-17
- Tsutsuura M, Moriyama H, Kojima N, Mizukami Y, Tashiro S, Osa S, et al. The monitoring of vancomycin: a systematic review and meta-analyses of area under the concentration-time curve-guided dosing and trough-guided dosing. *BMC Infect Dis* 2021; 21: 153. doi: 10.1186/s12879-021-05858-6
- Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatr. Am J Health Syst Pharm 2020; 77: 835-64. doi: 10.1093/ajhp/zxaa036
- Matsumoto K, Takesue Y, Ohmagari N, Mochizuki T, Mikamo H, Seki M, et al. Practice guidelines for therapeutic drug monitoring of vancomycin: A consensus review of the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. *J Infect Chemother* 2013; 19: 365-80. doi: 10.1007/s10156-013-0599-4
- Turner R B, Kojiro K, Shephard E A, Won R, Chang E, Chan D, et al. Review and validation of Bayesian dose-optimizing software and equations for calculation of the vancomycin area under the curve in critically ill patients. *Pharmacotherapy* 2018; 38: 1174-83. doi: 10.1002/phar.2191
- Bradley N, Lee Y, Sadeia M. Assessment of the implementation of AUC dosing and monitoring practices with vancomycin at hospitals across the United States. *J Pharm Pract* 2022; 35: 864-9. doi: 10.1177/08971900211012395
- Jorgensen S C J, McIntyre M, Curran J, So M. Vancomycin therapeutic drug monitoring: A cross-sectional survey of Canadian hospitals. *Can J Hosp Pharm* 2023; 76: 203-8. doi: 10.4212/cjhp.3337
- Kim H K, Park M, Seo J D, Jeong T D, Ji M. Interinstitutional comparison of vancomycin area under the concentration-time curve estimation in Korea: Need for standardized operational protocols for therapeutic drug monitoring consultation. *Ann Lab Med* 2025; 45: 85-9. doi: 10.3343/alm.2024.0218
- Liu J, Zhang X, Liang G, Zhu J, Yang Y, Zheng Y, et al. Is it time to recommend AUC-based vancomycin therapeutic drug monitoring only? A cross-sectional survey in China. *Front Pharmacol* 2024; 15: 1370040. doi: 10.3389/fphar.2024.1370040
- Williams PG, Tabah A, Cotta MO, Sandaradura I, Kanji S, Scheetz MH, et al. International survey of antibiotic dosing and monitoring in adult intensive care units. *Crit Care* 2023; 27: 241. doi: 10.1186/s13054-023-04527-1
- Imani S, Alffenaar JW, Cotta MO, Daveson K, van Hal S, Lau C, et al. Therapeutic drug monitoring of commonly used anti-infective agents: A nationwide cross-sectional survey of Australian hospital practices. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 56: 106180. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106180
- Kufel W D, Seabury R W, Mogle B T, Beccari M V, Probst L A, Steele J M. Readiness to implement vancomycin monitoring based on area under the concentration-time curve: A cross-sectional survey of a national health consortium. *Am J Health Pharm* 2019; 76: 889-94. doi: 10.1093/ajhp/zxz070
- Phillips A W, Reddy S, Durning S J. Improving response rates and evaluating nonresponse bias in surveys: AMEE Guide No. 102. *Med Teach* 2016; 38: 217-28. doi: 10.3109/0142159X.2015.1105945
- Ministerio de Salud de Chile. "Norma General Técnica N.º 210 para la Racionalización del Uso de Antimicrobianos en la Atención Clínica." 2020. https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/01/RES.-EXENTA-Nº1146-Aprueba-Norma-Gral.-Técnica-Nº0210-para-la-racionalización-del-uso-de-antimicrobianos-en-la-Atención-Clínica_v2.pdf
- Levine D P. Vancomycin: A history. *Clin Infect Dis* 2006; 42(Suppl 1): 5-12. doi: 10.1086/491709
- McNeil J C, Kaplan S L. Vancomycin therapeutic drug monitoring in children: New recommendations, similar challenges. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2020; 25: 472-5. doi: 10.5863/1551-6776-25.6.472
- Gross A S. Best practice in therapeutic drug

- monitoring. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 52(SUPPL. 1): 5S-10S. doi: 10.1046/j.1365-2125.2001.00770.x
23. Matzke G R, McCorry R W, Halstenson C E, Keane W F. Pharmacokinetics of vancomycin in patients with various degrees of renal function. *Antimicrob Agents Chemother* 1984; 25: 433-7. doi:10.1128/AAC.25.4.433
24. Rodvold K A, Blum R A, Fischer J H, Zokufa H Z, Rotschafer J C, Crossley K B, et al. Vancomycin pharmacokinetics in patients with various degrees of renal function. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 848-52. doi: 10.1128/AAC.32.6.848
25. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 2021; 47: 1181-247. doi: 10.1007/s00134-021-06506-y
26. Holmes N E, Turnidge J D, Munckhof W J, Robinson J O, Korman T M, O'Sullivan M V, et al. Vancomycin AUC/MIC ratio and 30-day mortality in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 1654-63. doi: 10.1128/AAC.01485-12