

miento de la NNGP en pacientes críticos; sin embargo, es necesaria la individualización del tratamiento en cada paciente, así como considerar su situación clínica, parámetros antropométricos, localización de la infección y aspectos microbiológicos, por lo que hay que evaluar la respuesta terapéutica y tóxica para anticiparse a posibles situaciones de fracaso terapéutico o toxicidad. Todas estas variables pueden manejarse de forma conjunta con la individualización posológica basada en la  $C_{\min}$  de vancomicina obtenida a tiempo real, lo que contribuye a reducir la incertidumbre de la toma de decisiones para establecer una pauta posológica efectiva y segura para el paciente y su situación clínica.

J.F. Márquez-Peiró<sup>a,\*</sup>, M. Climente-Martí<sup>a</sup>  
y N.V. Jiménez-Torres<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Dr. Peset,  
Valencia, España

<sup>b</sup>Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica,  
Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia,  
Valencia, España

Recibido el 1 de diciembre de 2008;

aceptado el 20 de enero de 2009

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico:

marquez\_juapei@gva.es (J.F. Márquez Peiró).

## Bibliografía

- Olaechea Astigarraga PM, Garnacho Montero J, Garu Cerrato S, Rodríguez Colomo O, Palomar Martínez M, Zaragoza Crespo R, et al. resumen de las recomendaciones GEIP-SEIMC y GTEI-SEMICYUC para el tratamiento antibiótico de infecciones por cocos gram positivos en el paciente crítico. *Farm Hosp.* 2007; 31:353-69.
- Rubenstein E, Cammarata S, Oliphant T, Wunderink R. Linezolid (PNU-100766) versus vancomycin in the treatment of hospitalized patients with nosocomial pneumonia: A randomized, double-blind, multicenter study. *Clin Infect Dis.* 2001;32:402-12.
- Wunderink RG, Cammarata SK, Oliphant TH, Kollef MH. Continuation of a randomized, double-blind, multicenter study of linezolid versus vancomycin in the treatment of patients with nosocomial pneumonia. *Clin Ther.* 2003;25:980-92.
- Maclayton DO, May RG. Pharmacology Treatment Options for Nosocomial Pneumonia Involving Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. *Ann Pharmacother.* 2007;41:235-44.
- Georges H, Leroy O, Alfandari S, Guery B, Roussel-Delvallez M, Dhennain C, et al. Pulmonary disposition of vancomycin in critically ill patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1997;16: 385-8.
- Conte JE Jr, Goleen JA, Kipps J, Zurlinden E. Intrapulmonary pharmacokinetics of linezolid. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46:1475-80.
- Lamer C, Beco V, Soler P, Calvat S, Fagon JY, Dombret MC, et al. Analysis of vancomycin entry into pulmonary lining fluid by bronchoalveolar lavage in critically ill patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993;37:281-6.
- Zimmermann AE, Katona BG, Plaisance KI. Association of vancomycin serum concentrations with outcomes in patients with gram-positive bacteraemia. *Pharmacotherapy.* 1995;15:85-91.

## Farmacocinética clínica en España

### *Clinical pharmacokinetics in Spain*

Sr. Director:

En la carta publicada por Puente et al<sup>1</sup>, se describe la situación actual de la farmacocinética clínica en los hospitales de Castilla y León. Los datos aportados coinciden prácticamente con los publicados hace 2 años en la encuesta que promovió un grupo de sociedades científicas (Grupo de Estudio de Infección en el Paciente Crítico [GEIPC] de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Sociedad Española Farmacología Clínica, Sociedad Andaluza de Análisis Clínicos y la propia Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria), donde se describía la situación de esta área en el ámbito nacional<sup>2</sup>. Los datos publicados se centraban en los antibióticos, por la especial dedicación a las enfermedades infecciosas del GEIPC, principal sociedad promotora; sin embargo, la encuesta abarcó otros fármacos, como digoxina, antiepilépticos, inmunosupresores y teofilina. La información obtenida de estos otros fármacos no se publicó. De los resultados obtenidos, resaltaba que pocos hospitales españoles realizaban un seguimiento de fármacos (determinación y posterior ajuste de dosis), y muchos de ellos se limitaban a la mera determinación del nivel plasmático ("sólo valor"), sin una interpretación posterior del resultado (tabla 1). En cuanto a las determinaciones, los servicios de Farmacia Hospitalaria estaban implicados entre un 21,8 y un 29,7%, dependiendo del fármaco; sin embargo, en el ajuste de dosis eran los responsables en el 81,5% de los casos. Los datos de Puente et al<sup>1</sup> mejoran ligeramente los obtenidos en su comunidad en la encuesta nacional, ya que uno de los hospitales que hace 2 años aportaba "sólo valor", actualmente engrosa el grupo que realiza interpretación farmacocinética de antibióticos. La realización de encuestas periódicas es de gran utilidad para evaluar la evolución de nuevas actividades.

Entre los beneficios clínicos relacionados con el seguimiento de fármacos, se ha descrito la disminución de efectos adversos, la disminución de la mortalidad, el mejor control y la optimización del tratamiento<sup>3</sup>. Sin embargo, estos beneficios sólo se obtienen cuando se realiza una interpretación farmacocinética apropiada y una recomendación posológica posterior. La eficiencia de los servicios que determinan valores plasmáticos ("sólo valor") es cuestionable, y genera una serie de costes sin aportar beneficios clínicos<sup>4</sup>. Es básico recordar que no es necesario invertir mucho tiempo en el ajuste, para el beneficio que se obtiene<sup>5</sup>.

En la encuesta nacional, paralelamente a lo descrito en el Reino Unido<sup>6</sup>, se observó una variabilidad importante en los parámetros para la interpretación de los valores (tiempos de muestreo, márgenes terapéuticos, valores tóxicos, etc.). Esta falta de unanimidad generó la necesidad de un documento de consenso que incluyera unas recomendaciones para homogeneizar la aplicación de la farmacocinética clínica. Por este motivo, representantes de diferentes sociedades científicas elaboraron unas recomendaciones para el seguimiento de antimicrobianos<sup>7</sup>.

En resumen, todavía hay un porcentaje elevado de hospitales que sólo determinan valores plasmáticos. Debido a que los farmacéuticos somos los responsables de la mayoría de

**Tabla 1** Distribución de los hospitales participantes en la encuesta nacional<sup>a</sup>

Comunidades autónomas	Fármacos determinados							Ajuste de dosis	
	Ninguno	Antibióticos <sup>b</sup>	Antiepilépticos <sup>c</sup>	Digoxina	Teofilina	Inmunosupresores <sup>d</sup>	Otros <sup>e</sup>	No	Sí
Andalucía	5	3	3	3	3	2	3	2	1
Aragón	0	1	1	1	1	1	1	1	0
Asturias	0	1	1	1	1	1	1	1	0
Canarias	0	1	1	1	1	1	1	1	0
Cantabria	0	1	1	1	1	1	1	0	1
Castilla-La Mancha	0	1	1	1	0	0	1	1	0
Castilla y León	0	4	3	3	1	2	3	2	2
Cataluña	0	13	13	13	13	11	11	5	8
Galicia	0	2	2	2	1	1	1	1	1
La Rioja	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Madrid	0	5	5	5	5	5	5	2	3
Murcia	0	2	2	2	2	2	2	1	1
Navarra	0	2	2	2	2	2	2	1	1
País Vasco	0	5	4	4	4	3	4	2	3
C. Valenciana	0	6	6	5	5	6	5	0	6
Total	6	47	45	44	40	38	41	20	27

<sup>a</sup>Comunidades que no participaron en la encuesta: Islas Baleares y Extremadura.

<sup>b</sup>Antibióticos monitorizados: vancomicina, gentamicina, tobramicina, teicoplanina, ciprofloxacino, levofloxacino.

<sup>c</sup>Antiepilépticos monitorizados: fenitoína, fenobarbital, carbamacepina, ácido valproico, primidona, vigabatrina, etosuximida, topiramato, lamotrigina.

<sup>d</sup>Inmunosupresores monitorizados: ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, micofenolato.

<sup>e</sup>Otros fármacos monitorizados: antirretrovirales, paracetamol, metotrexato, benzodiacepinas.

los ajustes de dosis, deberíamos apostar por la creación de nuevas unidades de farmacocinética que aporten interpretación, seguimiento y recomendación de dosis. Asimismo, para que estas interpretaciones obtengan el máximo beneficio, deberían basarse en las actuales recomendaciones realizadas por expertos. Son necesarias las encuestas periódicas para conocer la evolución de esta área, así como la aplicación de las recomendaciones.

M. Marín-Casino\* y S. Grau  
Servicio de Farmacia, Hospital del Mar (IMAS),  
Barcelona, España

Recibido el 30 de junio de 2008;  
aceptado el 20 de enero de 2009

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico:  
MmarinC@imas.imim.es (M. Marín-Casino).

## Bibliografía

1. Puente V, Almendros R, Prada J. Situación actual de la farmacocinética clínica en la red de hospitales públicos de Castilla y León. *Farm Hosp*. 2008;32:133-4.
2. Álvarez-Lerma F, Grau S, Marín-Casino M, Olaechea P, Sánchez M, Martín E, et al. Monitorización de concentraciones plasmáticas de antibióticos en hospitales españoles. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24:14-9.
3. Tour DJ, Neef C, Thomson AH, Vinks AA. Cost-effectiveness of therapeutic drug monitoring: an update. *EJHP Science*. 2007; 4:83-91.
4. Marquet P. Therapeutic monitoring: analytic, pharmacokinetic and clinical aspects. *Acta Clin Belg Suppl*. 1999;1:2-12.

5. Murphy JE, Slack MK, Campbell S. National survey of hospital-based pharmacokinetic services. *Am J Health Syst Pharm*. 1996;53:2840-7.
6. Tobin CM. Vancomycin therapeutic drug monitoring: is there a consensus view? The results of a UK National External Quality Assessment Scheme (UK NEQAS) for Antibiotic Assays questionnaire. *JAC*. 2002;50:713-8.
7. Grupo de Estudio de Infección en el Paciente Crítico (GEIPC-SEIMC), Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC), Sociedad Andaluza de Análisis Clínicos (SANAC). Recomendaciones para la monitorización de antibióticos en pacientes críticos ingresados en UCI. *Farm Hosp*. 2008;32:113-23.

## Neurotoxicidad asociada a sales de litio

### *Neurotoxicity associated with lithium salts*

Sr. Director:

El trastorno bipolar es una enfermedad mental que cursa con periodos cíclicos de 2 estados antagónicos del humor: manía y depresión. En la actualidad, el objetivo final del tratamiento no es sólo el control del episodio agudo, sino también la prevención de los ataques cíclicos. Para ello, el fármaco de elección es el litio. Es un fármaco de estrecho margen terapéutico, sujeto a controlar sus valores plasmáticos, pero en la práctica clínica suele ser bien tolerado. Sin embargo, no está exento de efectos adversos graves, que aparecen incluso con litemias normales, como describimos en este caso.