

# Uso de vancomicina en servicios de internación pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell

Gustavo Giachetto<sup>1</sup>, Héctor Telechea<sup>2</sup>, Noelia Speranza<sup>2</sup>, Martín Andruskevicius<sup>3</sup>, Silvana Salazar<sup>3</sup>, Inés Aramendi<sup>3</sup>, Mireille Oyarzun<sup>3</sup>, Silvia Kegel<sup>4</sup>, Sofia Andreoli<sup>4</sup>, Luciana Nanni<sup>5</sup>

## Resumen

**Introducción:** en el período 2002-2004 la dispensación de vancomicina en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) se triplicó debido principalmente al incremento en su prescripción en los servicios de internación pediátrica. Es necesario establecer un programa de vigilancia de su utilización para evitar el desarrollo de resistencia y el aumento de los costos.

**Objetivo:** analizar el uso de vancomicina en los servicios de internación pediátrica del CHPR e identificar factores de riesgo para el desarrollo de resistencia a este antibiótico.

**Metodología:** se realizó un estudio observacional entre julio y agosto de 2005, en el que se incluyeron niños tratados con vancomicina hospitalizados en el CHPR. Se analizaron las características de la prescripción (motivo de indicación, dosificación, monitorización plasmática, causas de suspensión, estudios microbiológicos) utilizando como patrón oro las "Guías de antibioterapia del Hospital Pediátrico del CHPR" y las "Recomendaciones para prevenir la

diseminación de la resistencia a la vancomicina" del Center for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos.

**Resultados:** recibieron vancomicina 31 de 434 niños incluidos en el estudio. El uso de vancomicina predominó en unidades de cuidados intensivos neonatales (n=9) y de niños (n=6) y hematooncología (n=6). No se observó uso profiláctico. Las indicaciones terapéuticas se ajustaron a las recomendaciones en 12 niños. Se identificaron los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de resistencia: uso empírico prolongado (n=20), tratamiento prolongado (n=6), indicación a pesar de otras alternativas terapéuticas (n=8), dosificación inadecuada (n=5).

**Conclusiones:** durante el período de observación se identificaron problemas relacionados con la prescripción de vancomicina. Es necesario elaborar estrategias correctivas para mejorar su utilización.

**Palabras clave:** VANCOMICINA  
RESISTENCIA A LA VANCOMICINA  
FACTORES DE RIESGO

1. Prof. Agregado del Depto. Farmacología y Terapéutica, Prof. Adjunto de Clínica Pediátrica. Codirector del CIEM.

2. Asistente del Depto. de Farmacología y Terapéutica, Residente de Pediatría.

3. Ayudante del Depto. Farmacología y Terapéutica.

4. Química farmacéutica, Farmacia del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

5. Dra. Química farmacéutica, Jefa del Depto. Farmacia del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Codirectora del CIEM.

Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Departamento de Farmacia del Centro Hospitalario Pereira Rossell, Ministerio de Salud Pública.

Centro de Información y Evaluación de Medicamentos (CIEM).

Fecha recibido: 24 de febrero de 2006.

Fecha aprobado: 23 de junio de 2006.

## Summary

**Introduction:** between 2002- 2004 vancomycin use in the CHPR triplicated due to an increased prescription at the pediatric hospitalization services. It is necessary to establish an alertness program in order to avoid antimicrobial resistance and unnecessary cost raise.

**Objective:** to analyze vancomycin use in the pediatric hospitalisation services of the CHPR to identify resistance risk factors.

**Methods:** an observational study took place between July and August 2005; hospitalized children who were being treated with vancomycin were included.

Prescription characteristics were analysed (indication, dosage, plasmatic monitorization, withdrawal reasons, microbiologic study) using "Antibiotic therapy guidelines of Pediatric Hospital CHPR" and "Recommendations for Preventing the Spread of Vancomycin Resistance" from the Centre for Disease Control and Prevention of United States (CDC) as a gold standard.

**Results:** 31 of 434 children included in the study received vancomycin. Vancomycin use was more common in neonatal (n=9) and children (n=6) intensive care units and hematoncology (n=6). Prophylactic use was not observed. Therapeutic indications were adjusted to the recommendation in 12 children. Vancomycin resistance risk factors identified were: prolonged empirical use (n=20), prolonged treatment (n=6), its use although alternatives (n=8), inadequate dosage (n=5).

**Conclusions:** during the studied period several problems related to vancomycin use were identified. It is necessary to create corrective strategies to improve its use.

**Key words:** VANCOMYCIN  
VANCOMYCIN RESISTANCE  
RISK FACTORS

## Introducción

En la última década la emergencia de cepas de *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente (SAMR) y de *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) resistente a penicilina y cefalosporinas ha renovado el interés por "viejos" antibióticos como la vancomicina. Esto se ha asociado con un aumento a nivel mundial en el uso de este antimicrobiano <sup>(1)</sup>.

En el año 2001, en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR) se comenzó a observar un aumento en la frecuencia de los aislamientos de SAMR de origen comunitario en niños con infecciones adquiridas en la comunidad. Desde entonces la frecuencia ha ido en aumento <sup>(2-7)</sup>.

Esta realidad epidemiológica ha determinado modificaciones en las recomendaciones de la antibioticoterapia empírica. En estas nuevas recomendaciones la vancomicina constituye una alternativa en el tratamiento de niños con infecciones graves por estos gérmenes <sup>(8)</sup>. Como consecuencia, el uso hospitalario de este antibiótico se ha incrementado. En el período 2002-2004 el consumo de vancomicina en el CHPR se triplicó. En el año 2002 el Departamento de Farmacia dispensó 3.500 ampollas de 500 mg (1.750 g de vancomicina en el año) y en el año 2004 dispensó 10.380 ampollas de 500 mg (5.190 g de vancomicina en el año). Este aumento en la dispensación de vancomicina se asoció con un incremento significativo en el uso de este antibiótico en los servicios de internación pediátrica \*.

En la práctica clínica es frecuente observar diversas formas de uso inadecuado de antibióticos <sup>(9)</sup>. El uso inadecuado de vancomicina constituye un factor de riesgo para la emergencia de cepas de *Enterococcus* y *Staphylococcus* resistentes a la vancomicina <sup>(10,11)</sup>.

Las primeras comunicaciones de aislamientos de enterococo resistente a vancomicina (ERV) y *S. aureus* con susceptibilidad disminuida a dicho antibiótico ocurrieron en 1986 y 1997, respectivamente <sup>(12,13)</sup>. En los últimos 10 años este problema se ha difundido a muchos países de Europa y América <sup>(14,15)</sup>. En Uruguay se han comunicado algunos aislamientos de ERV en centros de hemodiálisis crónica <sup>(16)</sup>. Si bien en el CHPR no se ha identificado este problema, es necesario desarrollar una vigilancia intensiva del uso de vancomicina para prevenirlo y prolongar la utilidad clínica de este antibiótico. Los componentes principales de esta vigilancia son: cuantificar el consumo, describir y analizar los patrones de uso y prescripción, identificar factores de riesgo para el desarrollo de resistencia e implementar estrategias de corrección.

\* Departamento de Farmacia del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

## Objetivo

Analizar el uso de vancomicina en servicios de internación pediátrica del CHPR e identificar factores de riesgo para el desarrollo de resistencia a este antibiótico.

## Metodología

Entre julio y agosto de 2005 se analizó el uso de vancomicina en los siguientes servicios de internación pediátrica médico-quirúrgicos del CHPR: Pediatría General, Cirugía, Hematología, Quemados, Unidades de Cuidados Intensivos de Niños (UCIN) y Neonatal.

Mediante revisión de las historias clínicas se recabaron los siguientes datos: edad, sexo, peso, diagnóstico principal que motivó la indicación del antibiótico, dosis, intervalo y duración del tratamiento, monitorización de niveles séricos, suspensión y/o sustitución del antibiótico. La recolección de los datos fue realizada por personal del Centro de Información y Evaluación de Medicamentos (CIEM) y del Departamento de Farmacología y Terapéutica.

La evaluación de la calidad de la prescripción fue realizada por uno de los autores, que no participó de la recolección de datos, utilizando como patrón oro las "Guías de antibioticoterapia" del HP CHPR y las "Recomendaciones para prevenir la diseminación de la resistencia a vancomicina" del Center for Disease Control and Prevention de Estados Unidos (CDC)<sup>(8,17)</sup>.

La indicación se clasificó como profiláctica o terapéutica. Se consideró profiláctica cuando el antibiótico se indicó en ausencia de signos clínicos y/o paraclínicos de infección y terapéutica cuando existía evidencia de la misma.

Se definió uso empírico cuando se utilizó en ausencia de confirmación bacteriológica.

Se definieron como factores de riesgo para el desarrollo de resistencia las siguientes formas de uso inadecuado de vancomicina<sup>(17,18)</sup>:

- Administración empírica durante más de 72 horas: se definió uso empírico prolongado cuando se continuó la administración con cultivos negativos o en situaciones en las que no se obtuvieron muestras para cultivos.
- Uso terapéutico prolongado: cuando se utilizó por períodos mayores a los recomendados para cada indicación.
- Uso profiláctico inadecuado: cuando se indicó en situaciones epidemiológicas en las que la prevalencia de infecciones postquirúrgicas por SAMR o *Staphylococcus epidermidis* es menor al 5%.
- Indicación: cuando existen otras alternativas terapéuticas, en aquellas situaciones en que se aisló un

germen sensible a otros antibióticos y se continuó el tratamiento con vancomicina.

- Dosificación inadecuada: se consideró dosis adecuada 60 mg/kg/día en infecciones del sistema nervioso central y 40 mg/kg/día en el resto de las indicaciones o cuando la dosis se ajustó de acuerdo a la monitorización de los niveles plasmáticos.

Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa Epi info 6.

El protocolo fue aprobado por la Dirección del CHPR y los jefes de los diferentes servicios incluidos en el estudio.

## Resultados

Durante el período de observación fueron captados el 68% (n=846) de los pacientes hospitalizados en los servicios estudiados. La pérdida de pacientes se debió a que los datos no se recolectaron en forma diaria, sino trisemanal.

Recibieron antibióticos el 51% (n=434) de los pacientes captados; se indicó vancomicina en el 7% (n=31) de éstos.

La edad media de los niños tratados con vancomicina fue 45 meses (rango 0–180); 19 eran varones y 12 niñas.

Se utilizó vancomicina en todos los servicios de internación analizados excepto en la Unidad de Quemados. La distribución del uso de vancomicina en los diferentes servicios se muestra en la tabla 1.

No se observó uso profiláctico de vancomicina.

Las indicaciones terapéuticas más frecuentes fueron neumonía (n=13) e infección de piel y partes blandas (n=5). En la tabla 2 se resumen las indicaciones terapéuticas de vancomicina.

La vancomicina fue indicada como tratamiento inicial en 20 de los 31 pacientes. Se indicó asociado a otros antibióticos en la mayoría de los pacientes (n=22). Los antibióticos más frecuentemente asociados fueron ceftriaxona (n=12) y meropenem (n=7).

Las indicaciones se ajustaron a las recomendaciones en 12 pacientes hospitalizados en los siguientes sectores: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (n=4) y de Niños (n=4), Pediatría General (n=3), Hematología (n=1). Las características de estos pacientes se resumen en la tabla 3. En el servicio de Cirugía fueron tratados con vancomicina 3 pacientes, en ninguno de ellos la indicación se ajustó a las recomendaciones.

Se obtuvieron muestras para cultivo microbiológico previo al inicio del tratamiento en 28 de los 31 pacientes que recibieron vancomicina. En nueve pacientes se identificó el germen causante de la infección: *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (n=2), *S. pneumoniae*

**Tabla 1.** Uso de vancomicina en los servicios de internación (n=31).

Servicio de internación	n
Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales	9
Pediatría General	7
UCIN	6
Hematooncología	6
Cirugía	3

sensible a penicilina (n=2), *Neisseria meningitidis* tipo B (n=1), *Streptococcus pyogenes* (n=1), SAMR no multiresistente (n=2), *Cándida albicans* (n=1). En un paciente con sospecha de neumonía intrahospitalaria el cultivo de la expectoración desarrolló SAMR no multiresistente. En 13 pacientes los cultivos fueron estériles; en tres contaminados y en dos no se reclamó el resultado del estudio durante el tratamiento.

En tres pacientes se indicó vancomicina sin obtención previa de muestras para estudio bacteriológico. Estos pacientes estaban hospitalizados en UCIN (n=1), Cirugía (n=1) y Hematooncología (n=1).

La dosis se pudo evaluar en 18/31 pacientes tratados con vancomicina, de los cuales en cinco no se ajustó a las recomendaciones. En 13 pacientes la dosis no se pudo evaluar debido a que en la historia clínica no constaba el peso del niño.

Se realizó monitorización plasmática en siete pacientes, tres en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y cuatro en la de Niños.

Se identificaron factores de riesgo para el desarrollo de resistencia a la vancomicina en 28 niños. En cinco pacientes se identificó más de un factor de riesgo. Los factores de riesgo fueron: uso empírico prolongado (n=20), uso de vancomicina ante la existencia de otras alternativas terapéuticas (n=8), tratamiento prolongado (n=3) y dosificación inadecuada (n=5).

En la tabla 4 se muestran los factores de riesgo observados en los diferentes servicios de internación. El uso empírico prolongado fue más frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (n=8), Hematooncología (n=5) y Cirugía (n=3). La administración de vancomicina a pesar de la existencia de otras alternativas terapéuticas se observó en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (n=1) y de Niños (n=5), Hematooncología (n=1) y en servicios de Pediatría General (n= 1).

De los 12 pacientes en los que la indicación se ajustó a la recomendación, 10 presentaron factores de riesgo para el desarrollo de resistencia: uso empírico prolonga-

**Tabla 2.** Diagnóstico que motivó la indicación de vancomicina (n=31).

Diagnóstico	n
Neumonía.	13
Infección de piel y partes blandas	5
Infección de prótesis y catéter.	5
Menigoencefalitis aguda supurada	2
Endocarditis bacteriana	2
Neutropenia febril	2
Enterocolitis necrotizante	1
Herida de córnea	1

do (n=3), dosis inadecuada (n=1), uso cuando existen otras alternativas terapéuticas (n=6).

## Discusión

El presente trabajo constituye un estudio de utilización de medicamentos (EUM). Los EUM son investigaciones dirigidas a evaluar aspectos cuantitativos y cualitativos del uso de medicamentos y de sus efectos. Representan una herramienta útil en la evaluación y posterior diseño de estrategias de intervención. Este estudio fue diseñado para evaluar la calidad de la prescripción de vancomicina<sup>(19,20,21)</sup>.

La no inclusión del Servicio de Traumatología y Ortopedia Infantil constituye una de las limitantes de este estudio. A pesar de esto, al igual que en estudios anteriores, una proporción importante de los pacientes hospitalizados en el resto de los servicios analizados recibieron antibióticos<sup>(22)</sup>. Se destaca que sólo una pequeña proporción de estos pacientes recibió vancomicina. Es necesario continuar evaluando este aspecto ya que la cuantificación periódica del consumo constituye un pilar de la vigilancia del uso.

Al igual que lo observado en otros trabajos, la mayoría de los pacientes tratados con vancomicina se encontraban hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y de Niños y en Hematooncología<sup>(18)</sup>. Es posible que las características clínicas y la severidad de los pacientes asistidos en dichos servicios influyan en el uso más frecuente de este antibiótico.

La indicación con fines profilácticos constituye una causa frecuente de uso inadecuado de antibióticos<sup>(18,22,23)</sup>. Numerosos autores recomiendan el uso profiláctico de este antibiótico cuando en las intervenciones neuroquirúrgicas la prevalencia de complicaciones in-

**Tabla 3.** Características de los pacientes en los que la indicación de vancomicina se ajustó a las recomendaciones (n=12).

Servicio de internación	Edad	Comorbilidad	Diagnóstico que motivó la indicación
UCI Neonatales	20 días	Pretérmino severo	Endocarditis bacteriana
	13 días	Término. SDR	Sepsis asociada a catéter
	12 días	Pretérmino severo	Neumonía intrahospitalaria
	21 días	Término. Atresia de esófago	Neumonía con sepsis
UCI Niños	2 meses		Neumonía bilateral
	6 meses	Hirschprung. Hemicolecotomía	Endocarditis bacteriana
	7 años	TEC grave.	Infección asociada a catéter de monitorización PIC
	14 años		Empiema paraneumónico bilateral
Pediatria general	4 años		Meningoencefalitis bacteriana
	2 años		Neumonía con sepsis
	11 años		Meningoencefalitis bacteriana
Hematooncología	7 años	Aplasia post PQT	Infección de piel y partes blandas

SDR: síndrome de distrés respiratorio; TEC: traumatismo encefalocraneano; PIC: presión intracraneana; PQT: poli quimioterapia.

**Tabla 4.** Factores de riesgo identificados en los servicios de internación estudiados

Factor de riesgo	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (n)	UCIN (n)	Pediatria General (n)	Hematooncología (n)	Cirugía (n)
Uso empírico prolongado	8	1	3	5	3
Tratamiento prolongado	1	2	0	3	s/d *
Existencia de alternativas terapéuticas	1	5	1	1	s/d
Dosis inadecuadas	s/d	0	3	1	1
Total	10	8	7	10	4

s/d: sin datos.

fecciosas postoperatorias por *Staphylococcus* coagulasa negativo multirresistente es superior a 5%<sup>(24)</sup>. También se recomienda el uso profiláctico en cirugías mayores que impliquen implantación de materiales protésicos como en cirugía cardíaca y traumatológica realizadas en centros asistenciales con alto porcentaje de infecciones postoperatorias causadas por *Staphylococcus* coagulasa negativo multirresistente<sup>(17,18)</sup>. En este período no se ob-

servó uso profiláctico de vancomicina en estos servicios. Hasta el año 2004 el Hospital Pediátrico del CHPR no contaba con unidades de destinadas a la asistencia de niños con estas patologías, por lo que será necesario evaluar las complicaciones infecciosas postoperatorias y reevaluar el uso de vancomicina en estos pacientes.

Se identificaron varios problemas relacionados con el uso terapéutico de vancomicina.

El uso inadecuado de los estudios microbiológicos constituye un aspecto fundamental a corregir. El inicio del tratamiento empírico con vancomicina, sin la obtención previa de muestras para cultivos representa una conducta inaceptable, desaconsejada en las recomendaciones de antibioticoterapia empírica<sup>(8,17)</sup>. Por otra parte la demora en la obtención de los resultados de dichos estudios constituye una causa frecuente de uso prolongado e injustificado. Es necesario fortalecer la interrelación entre los médicos responsables de la asistencia y el laboratorio de microbiología con el objetivo de optimizar el uso de los recursos microbiológicos ya que éstos constituyen un auxiliar fundamental para confirmar el diagnóstico y guiar la terapéutica antimicrobiana.

En las guías del CDC de EEUU se recomienda suspender el tratamiento con vancomicina a las 48 horas de iniciado si no se aisló un germen multirresistente<sup>(17)</sup>. En este estudio el uso empírico prolongado fue la forma más frecuente de uso inapropiado de vancomicina. Se destaca, además, que durante el período de observación en ninguno de los pacientes tratados con vancomicina se aisló un germen multirresistente. Este hallazgo coincide con lo observado en estudios de vigilancia del uso de vancomicina realizado en otros centros<sup>(18)</sup>.

La mayoría de las indicaciones terapéuticas no se ajustaron a las recomendadas en las guías de antibioticoterapia empírica utilizadas en el hospital. Estas guías recomiendan el uso de vancomicina en pacientes graves con neumonía, infecciones de piel y partes blandas, osteoartritis y meningoencefalitis aguda supurada de probable etiología neumocócica o sin elementos purpúricos. En cada una de estas indicaciones se definen en forma precisa los criterios de gravedad<sup>(8)</sup>. En este estudio, la neumonía y las infecciones de piel y partes blandas presentaron las indicaciones más frecuentes; sin embargo del análisis de las historias clínicas surge que la mayoría de los pacientes tratados con este antibiótico no presentaban los criterios de severidad recomendados para su indicación. Si bien este resultado puede estar falseado en parte por problemas en la calidad de los registros médicos, es necesario insistir en que la correcta evaluación y registro de la severidad de la enfermedad constituye un criterio fundamental para la indicación de vancomicina.

La indicación de vancomicina cuando existen otras alternativas terapéuticas fue la segunda forma de uso inadecuado más frecuentemente observada. Las guías recomiendan rotar la vancomicina cuando el germen aislado es susceptible a otros antibióticos que alcanzan concentraciones apropiadas en el sitio de infección<sup>(17)</sup>. Es necesario profundizar en el análisis de las posibles causas que motivan que no se utilicen en forma adecuada los resultados del antibiograma.

El subregistro del peso en las historias clínicas impidió la evaluación de la dosis en todos los pacientes y en aquellos en que se pudo evaluar la pauta de dosificación no se cumplió en la totalidad. Es importante el uso de dosis ajustadas al peso debido a que los parámetros farmacocinéticos, especialmente el volumen de distribución, varían con la edad y gravedad del paciente. El volumen de distribución es uno de los determinantes de las concentraciones alcanzadas en el sitio de la infección.

La monitorización de los niveles plasmáticos constituye una herramienta importante para la individualización de la dosis y disminución de los efectos adversos. Teniendo en cuenta las características farmacocinéticas de la vancomicina se recomienda monitorizar sus niveles plasmáticos en recién nacidos, prematuros y pacientes críticos, en los cuales puede existir variación de la función renal y del volumen de distribución<sup>(25-27)</sup>. Diversos estudios señalan que los niños con enfermedades oncológicas requieren dosis superiores para alcanzar niveles terapéuticos y en ellos también es útil la monitorización plasmática<sup>(28)</sup>. A pesar de estas consideraciones, sólo en siete pacientes se realizó monitorización de las concentraciones plasmáticas de vancomicina.

A pesar de las limitaciones del estudio, en los pacientes analizados se detectaron problemas relacionados con la prescripción de vancomicina. Es necesario elaborar estrategias correctivas para mejorar su utilización.

El desarrollo de guías para el uso terapéutico y profiláctico de vancomicina adaptadas a nivel local constituye una de las estrategias que promueve la Organización Mundial de la Salud (OMS) para mejorar su uso y controlar el desarrollo de resistencia<sup>(29)</sup>. Se destaca la importancia de involucrar en su elaboración a la Farmacia hospitalaria, al Comité de Terapéutica, al servicio de Infectología y a los médicos encargados de la prescripción.

Otra estrategia utilizada en algunos centros es la formación de comités de vigilancia del uso de vancomicina. La función principal de estos comités es la supervisión de la indicación y la vigilancia de su utilización de modo de suspenderla a las 48 horas de iniciado el tratamiento, en caso de no haberse aislado un germen multirresistente<sup>(18)</sup>.

La implementación de cualquier estrategia correctiva debe acompañarse de una evaluación posterior de su impacto, tanto en términos asistenciales como del consumo del medicamento y costos del tratamiento.

## Referencias bibliográficas

1. **Kirst H, Thompson D, Nicas T.** Historical Yearly Usage of Vancomycin. *Antimicrob. Agents Chemother* 1998; 42(5): 1303-4.
2. **Giachetto G, Martínez A, Pérez M, Algorta G, Banchemo**

- P, Camacho G, et al.** Vigilancia del uso de antibióticos en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell: susceptibilidad antimicrobiana, gasto y consumo de antibióticos. *Rev Med Uruguay* 2003; 19: 208-15.
3. **Organización Panamericana de la Salud.** *Staphylococcus aureus* meticilino resistente: informe. Ateneo general sobre *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, 2004 Jul; Montevideo, Uruguay. Montevideo: OPS, 2004. (OPS/DPC/CD/320/04).
  4. **Galiana A.** Infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente aduirdo en la comunidad. *Arch Pediatr Urug* 2003; 74(1): 26-9.
  5. **Galiana A, Pujadas M, Ferreiro B, Lustemberg A, Telechea D, Kenny J, et al.** Infecciones de piel y partes blandas en Área de Aislamientos Infecciosos-CHPR. Mesa redonda: Infecciones Estafilocócicas. Congreso Uruguayo de Pediatría Ambulatoria y Social, 2; Congreso Uruguayo de Lactancia Materna, 2. 2004 set. 1-4; Montevideo, Uruguay.
  6. **Prego J, Galiana A, Pujadas M, Almada K, Boulay M, Carugati M, et al.** Infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios. *Arch Pediatr Urug* 2004; 75(4): 300-6.
  7. **Ma X, Galiana A, Pedreira W, Mowszowicz M, Cristophersen I, Machiavello S, et al.** Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Uruguay. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 973-6.
  8. **Universidad de la República (Uruguay). Facultad de Medicina. Clínicas Pediátricas "A", "B", "C".; Centro Hospitalario Pereira Rossell. Departamento de Emergencia Pediátrica.** Atención pediátrica: pautas de diagnóstico, tratamiento y prevención. 5 ed. Montevideo: Oficina del Libro AEM, 2005.
  9. **Wang E, Einarson T, Kellner J, Conly J.** Antibiotic Prescribing for Canadian Preschool Children: Evidence of Overprescribing for Viral Respiratory Infection. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 155-60.
  10. **Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall C.** Vancomycin-Resistant Enterococci. *Clinical Microbiology Reviews* 2000; 13 (4): 686-707.
  11. **Srinivasan A, Dick J, Perl T.** Vancomycin Resistance in *Staphylococci*. *Clinical Microbiology Reviews* 2002; 15(3): 430-8.
  12. **Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, George RC.** 1988. Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet* 1988; 1: 57-8.
  13. **Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover F.** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother* 1997; 40: 135-6.
  14. **Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P.** Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *N Engl J Med* 1988; 319: 157-60.
  15. **Sader H.** Resistencia antimicrobiana en Latinoamérica: ¿cómo estamos? *Rev Chilena Infectol* 2002; 19(suppl 1): S5-S13.
  16. **Bazet C, Blanco J, Seija V, Palacio R.** Enterococos resistentes a vancomicina. Un problema emergente en Uruguay. *Rev Med Uruguay* 2005; 21: 151-8.
  17. **Centers for Disease Control and Prevention.** Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance: recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 1995; 44(RR-12): 1-13.
  18. **Keyserling H, Sinkowitz-Cochran R, Harris J, Levine G, Siegel J, Stover B, et al.** Vancomycin use in hospitalized pediatric patients. *Pediatrics* 2003; 112: 104-11.
  19. **Arnau J, Vallano A.** Estudios de Utilización de Medicamentos. *Medicamentos y salud* 2000; 3(2): 78-82.
  20. **Provencio R.** Estudios de utilización de medicamentos. *Rev Neurol* 1996; 24 (128): 397-9.
  21. **Alvarez Luna F.** Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. *Seguim Farmacoter* 2004; 2(3): 129-36.
  22. **Giachetto G, Alvarez C, Arnaud H, Bruno P, Da Silva E, De Salterain H, et al.** Uso de antibióticos en servicios de internación pediátrica. *Rev Med Uruguay* 2001; 17: 55-61.
  23. **Speranza N, Telechea H, Banchemo P, Giachetto G, Vázquez X, Greczanik A, et al.** Profilaxis antibiótica en la cesárea. Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR): necesidad de protocolización. *Rev Med Uruguay* 2003; 19(1): 66-70.
  24. **Haines S, Walters B.** Antibiotic prophylaxis for cerebrospinal fluid shunts: a meta-analysis. *Neurosurgery* 1994; 34 (1): 87-93
  25. **Grimley C, Thomson A.** Pharmacokinetics and dose requirements of vancomycin in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatol* 1999; 81: F221-227.
  26. **Ginavrt Galiana G, Mangues Bafalluy M, Demestre Guasch X, Farré Riba R, Lopes Santos A, Altirriba Valls O.** Comportamiento farmacocinético de la vancomicina en neonatos de edad concepcional  $\leq$  32 semanas. Propuesta de una pauta de dosificación. *An Esp Pediatr* 1996; 45 (2): 167-71.
  27. **Gous A, Dance M, Lipman J, Luyt D, Mathivha R, Scribante J.** Changes in vancomycin pharmacokinetics in critically ill infants. *Anaesth Intensive Care* 1995; 23 (6): 678-82.
  28. **Chang D.** Influence of malignancy on the pharmacokinetics of vancomycin in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14 (8): 667-73.
  29. **World Health Organization.** Containing Antimicrobial Resistance: review of the Literature and Report of a WHO Workshop on the Development of a Global Strategy for the Containment of Antimicrobial Resistance. Geneva: WHO, 1999: 1-54.

**Correspondencia:** Dr. Gustavo Giachetto, Avda. Italia s/n, Hospital de Clínicas, 1<sup>er</sup> piso.  
E-mail: ggiachet@hc.edu.uy