

Recomendaciones sobre el ajuste de dosis de antimicrobianos en adultos con insuficiencia renal



1º versión: Mayo 2011

Dra. M^a Dolores Aumente
Unidad de Farmacocinética Clínica
UGC Farmacia

Revisado:
Dra. Elisa Vidal
UGC de Enfermedades Infecciosas

Aprobado en Comisión de Infecciones el 18 de Enero del 2011

Recomendaciones sobre el ajuste de dosis de antimicrobianos en adultos con insuficiencia renal

La mayoría de los antimicrobianos se eliminan por vía renal, por lo que en caso de insuficiencia renal se vería afectada su eliminación y/o la de sus metabolitos, con el consiguiente aumento de las concentraciones séricas y del riesgo de toxicidad. En la siguiente tabla se describe el ajuste de la dosis de los principales antimicrobianos según el grado de funcionalidad renal estimado por el aclaramiento de creatinina (CLcr)

El aclaramiento de creatinina (CLcr) se debe calcular por la fórmula de Cockcroft-Gault ya que la mayoría de los estudios farmacocinéticos de donde se han extraído los datos utilizan esta fórmula:

Fórmula de Cockcroft-Gault:

$$\text{CLcr (ml/min)} = F \times \frac{(140 - \text{Edad}) \times \text{Peso (kg)}}{72 \times \text{Cr}_s \text{ (mg/dl)}}$$

Varones: F=1
mujeres: F=0.85

Cr_s = creatinina sérica

Precaución en:

- Pacientes con caquexia o poca masa muscular, ya que un menor valor de Cr_s podría sobreestimar el Cl Cr y causar una sobredosificación.
- En pacientes obesos se debe utilizar el peso ideal
- En anuria u oliguria calcular un Cl Cr=5-8ml/min

En las dos columnas siguientes se describe la dosificación en la diálisis intermitente (HD), para el caso más frecuente, 4 horas de diálisis 3 veces en semana con una membrana de alto flujo, y en las Técnicas Continuas de Reemplazo Renal (TRRC).

Según la modalidad de TRRC el aclaramiento (Cl) del fármaco vendrá determinado por:

Técnica	Abreviatura	Parámetro que influye en el CL del fármaco
Hemodiálisis	HD	Flujo de sangre
Hemofiltración arterio-venosa/ venosa-venosa continua	HAVC/HVVC	Velocidad de ultrafiltración (Q _f)
Hemodiálisis arterio-venosa/ venosa-venosa continua	HDAVC/HDVVC	Flujo de diálisis (Q _D)
Hemodiafiltración arterio-venosa/ venosa-venosa continua	HDFAVC/HDFVVC	Velocidad de ultrafiltración (Q _f) + Flujo de diálisis (Q _D)

Para el cálculo de la dosis en las TRRC se asume que la función renal del paciente es insignificante (CL de 5-8ml/min). La función renal residual, dependiendo de cada fármaco, incrementa el CL total del mismo y aumentaría el requerimiento de dosis propuesto.

El CL del fármaco en las TRRC (CL_{TRRC}) se ha cuantificado como de bajo flujo (BF) y de alto flujo (AF) definidos como:

$$\text{BF: } Q_f + Q_D < 1.5 \text{ L/h}$$

$$\text{AF: } Q_f + Q_D > 1.5 \text{ L/h}$$

DOSIFICACION DE ANTIMICROBIANOS EN INSUFICIENCIA RENAL

ANTIMICROBIANO	DOSIS NORMAL	CLcr (ml/min)	DOSIS AJUSTADA según grado de IR ^{1, 2, 3}	HD ⁴	TRRC ^{4, 5, 6} BF: Q _r +Q _D <1.5L/h AF: Q _r +Q _D >1.5L/h
Aciclovir	VHS: 200mg/4h vo VHZ: 800mg/4h vo (5 dosis/d, -noche) 5-10mg/kg/8h IV Adm: 1h	>50 25-50 10-25 <10	Sin cambios 200-800mg/6h vo 5-10mg/kg/12h IV 200-800mg/8h vo 5-10mg/kg/24h IV 200-800mg/12h vo 2.5-5mg/kg/24h IV	Dializa 50% 200-800mg/12h vo (post-HD) 2.5-5mg/kg/24h IV (post-HD)	400-1200mg/d vo 5-10mg/kg/24h IV Meningoencefalitis y VHZ: 10mg/kg/12h IV
Amikacina	15-20mg/kg/d IV Adm: 30 min Medir niveles para ajustar dosis	>80 60-80 40-60 20-40 10-20 <10	Sin cambios 15-20mg/kg/36h 15mg/kg/36h 15mg/kg/48h 12mg/kg/48h 10mg/kg/48h	Dializa 50-100% 10mg/kg/3v sem pre-HD (1h antes)	10-15mg/kg/48h
Amoxicilina	250mg-1g/6-8h vo 1-2g/4-6h IV Adm:30-60 min	>30 10-30 <10	Sin cambios 500mg/12h vo 1g/12h IV 500mg/24h vo 1g/24h IV	Dializa 20-50% 1g/24h IV (post-HD)	500mg/12h IV
Amoxicilina/clavulánico	250-500-875-1000mg/6-8h vo 1-2g/6-8h IV Adm:30-60 min	>30 10-30 <10	Sin cambios. 500mg/12h vo/IV 500mg/24h vo/IV	Dializa 50% 500mg/24h vo/IV (post-HD)	nd
Ampicilina	1-2g/4-6h IV Adm:30-60 min	>50 30-50 10-30 <10	Sin cambios 1-2g/6h IV 1-2g/8h IV 1g/12h IV	Dializa 20-50% 1-2g/12-24h IV (post-HD)	BF: 1-2g/8-12h IV AF: 1-2g/6-8h IV
Anfotericina B liposomal	3-5mg/kg/d IV Adm:30-60 min		Sin cambios	Dializa <5% Sin cambios	3-5mg/kg/24h
Anidulafungina	200mg/24h (1ºdosis en 3h) +100mg/24h IV en 1.5h		Sin cambios	No dializa	200mg/24h (1ºdosis en 3h) +100mg/24h IV en 1.5h

ANTIMICROBIANO	DOSIS NORMAL	CLcr (ml/min)	DOSIS AJUSTADA según grado de IR ^{1,2,3}	HD ⁴	TRRC ^{4,5,6} BF: Q _r +Q _D <1.5L/h AF: Q _r +Q _D >1.5L/h
Azitromicina	500mg/24h vo/IV, 3días Adm: 3h		Sin cambios	No dializa	500mg/24h vo/IV,
Aztreonam	1-2g/8h IV/IM Meningitis o inf severa por <i>P. aeruginosa</i> : 2g/6h IV Adm:30-60 min	>30 10-30 <10	Sin cambios 1-2g (carga)+ 0.5-1g/8h 1-2g (carga)+ 0.25-0.5g/8h	Dializa 20-50% 2g (carga)+ 0.5g/12h (post-HD)	1g/8h ^b ó 2g/12h
Caspofungina ^a	70mg (1ºdosis) IV +50mg/24h (<80kg) ó +70mg/24h (>80kg) Adm:1h		Sin cambios	No dializa	Sin cambios
Cefaclor	0.5-1g/6-8h vo	>10 <10	Sin cambios 500mg/12h	Dializa 33% 500mg/12h (post-HD)	Sin cambios
Cefadroxilo	0.5-1g/8-12h vo	>50 30-50 10-30 <10	Sin cambios 500mg/12h vo 500mg/24h vo 500mg/36h vo	Dializa 50% 1g (carga) + 500mg/36h +500mg post-HD	nd
Cefazolina	1-2g/8h IV Adm:30-60 min	>50 30-50 10-30 <10	Sin cambios 0.5-1g/8h IV 0.5-1g/12h IV 0.5-1g/24h IV	Dializa 20-50% 2g (carga)+ 0.5-1g/24h IV (post-HD)	1g/8h ^b ó 2g/12h
Cefepima	1-2g/12h IV/IM Adm:30-60 min	>60 30-60 10-30 <10	Sin cambios 1-2g/24h 0.5-1g/24h 0.25-0.5g/24h	Dializa 68% 2g (carga)+0.25-0.5g/24h (post- HD)	1g/8h ^b ó 2g/12h
	Neutropénicos:1g/8h IV	>60 30-60 10-30 <10	Sin cambios 1g/12h 1g/24h 0.5g/24h	2g (carga)+0.5g/24h (post-HD)	
	Meningitis: 2g/8h IV	>60 30-60 10-30 <10	Sin cambios 2g/12h 2g/24h 1g/24h	2g (carga)+1g/24h (post-HD)	Si MIC≥4: 2g/8h

ANTIMICROBIANO	DOSIS NORMAL	CLcr (ml/min)	DOSIS AJUSTADA según grado de IR ^{1,2,3}	HD ⁴	TRRC ^{4,5,6} BF: Q _r +Q _D <1.5L/h AF: Q _r +Q _D >1.5L/h
Cefixima	200-400mg/12-24h vo	>20 20-60 <20	Sin cambios 75% dosis normal c/12h 200mg/24h	Dializa<5% 200mg/24h post-HD	200mg/24h
Cefonicid	1-2g/24h IV/IM Adm:30-60 min	>50 30-50 10-30 <10	Sin cambios 1g/24h IV 0.75g/24h IV 1g/3-5d IV	Dializa 10% 1g/3-5d IV	1g/3-5d IV
Cefotaxima	1-2g/6-8h IV/IM Meningitis: 300mg/kg/d div 4-6 dosis Adm:30-60 min	>50 10-50 <10	Sin cambios 1-2g/8h IV 1 g/12h IV	Dializa 62% 1-2g/24h (post-HD)	BF: 1-2g/8-12h AF: 1-2g/6-8h
Cefoxitina	1-2g/4-6h IV/IM Adm:30-60 min	>50 30-50 10-30 <10	Sin cambios 1-2g/8-12h IV 1-2g/12-24h IV 0.5-1g/12-24h IV	Dializa 20-50% 0.5-1g/12-24h IV (post-HD)	1-2g/12-24h IV
Ceftazidima	1-2g/8-12h IV/IM Adm:30-60 min Si CMI>8: 2g (carga)+5g/24h IV en perfusión continua	>50 30-50 10-30 <10	Sin cambios 1g /12h 1g/24h 0.5g/24h	Dializa 50-100% 2g (carga) + 0.5-1g/24h (post-HD)	1g/8h ^b ó 2g/12h ⁷ Si CMI>8: 2g (carga)+3g/24h en infusión continua
Ceftriaxona	1-2g/12-24h IV (max=4g/d) Adm:30-60 min		Sin cambios Si fallo renal y hepático no mas de 2g/24h	Dializa <5% 1-2g/24h IV	1-2g/12-24h IV
Cefuroxima	250-500mg/8-12h vo 750-1.5g/8h IV Adm:30-60 min	>30 10-30 <10	Sin cambios 500mg/12h vo 750mg/12h IV 500mg/24h vo 750mg/24h IV	Dializa 50% 500mg/24h vo 1.5g(carga)+750mg/24h IV (post-HD)	500mg/12h vo 750mg/12h IV
Ciprofloxacino	250-750mg/12h vo 400mg/12h IV Si CMI>0.5: 400mg/8h Adm:30-60 min	>30 <30	Sin cambios 500mg/24h vo 400mg/24h IV	Dializa 20% 500mg/24h vo 200-400mg/24h IV (post-HD)	250-500mg/12h vo BF: 200mg/12h IV AF: 400mg/12h IV

ANTIMICROBIANO	DOSIS NORMAL	CL _{cr} (ml/min)	DOSIS AJUSTADA según grado de IR ^{1,2,3}	HD ⁴	TRRC ^{4,5,6} BF: Q _r +Q _d <1..5L/h AF: Q _r +Q _d >1.5L/h
Claritromicina	250-500mg/12h vo 500mg/12h IV Adm: 1h	>30 <30	Sin cambios 500mg/24h vo/IV	Dializa <5% 500mg/24h vo/IV	500mg/12-24h vo/IV
Clindamicina	150-450mg/6-8h vo 300-900mg/6-8h IV Adm:30-60 min		Sin cambios	Dializa <5% 150-450mg/6-8h 600mg/8h IV	150-450mg/6h vo 600-900mg/8h IV
Cloxacilina	0.5-1g/4-6h vo 1-2g/4-6h IV Adm:30-60 min		Sin cambios	Dializa<5% 0.5-1g/4-6h vo 1-2g/4-6h IV	0.5-1g/4-6h vo 1-2g/4-6h IV
Colistina	1-2MU/8h ^c IV 1MU=80mg colistimetato 1MU=30mg colistina base Adm:30 min	>75	Sin cambios ^d	Dializa<5% 1MU/24-48h	2MU/24h ^e
		40-75 25-40 <25 <10	1-1.5MU/12h 1.5-2 MU/24h 1MU/24h 0.5-1MU/24h		
	Críticos con gérmenes de CMI elevadas ≥2 ⁸ : 3MU/8h IV	>50 30-50 10-30 <10	Sin cambios ⁹ 2 MU/12h 2MU/24h 1MU/24h	1MU/24-48h	Para gérmenes con CMI elevadas y AF ¹⁰ : 2MU/12h
Cotrimoxazol ^a (sulfametoxazol/trimetoprim)	800/160mg/8-12h vo o IV Adm:30-90 min	>30 10-30 <10	Sin cambios 800/160mg/24h 400/80mg/24h preferible evitar	Dializa 25-30% 2.5-10mg/kg/24h ó 5-20mg/kg/3v sem (post-HD) preferible evitar	2.5-7.5mg/kg/12h Neumonía por <i>P.Jiroveci</i> : 10mg/kg/12h IV
Daptomicina	4-6mg/kg/24h IV Inf muy grave: 8-10mg/kg/24h Adm:30-60 min	>30 <30	Sin cambios 4-6mg/kg/48h	Dializa 15% 4-6mg/kg/48h post-HD	4-6mg/kg/48h Críticos ¹¹ : 8mg/kg/48h
Doxiciclina	100mg/12-24h vo o IV Adm:1h		Sin cambios	Dializa <5% 100mg/12h	100mg/12h
Ertapenem	1g/12-24h IV Adm:30min	>30 <30	Sin cambios 500mg/24h IV	Dializa 30% 500mg/24h post-HD	1g/24h IV
Flucitosina	25mg-37.5mg/kg/6h vo o IV	>50 30-50	Sin cambios 25-37.5mg/kg/12h	Dializa 50-100% 37.5mg/kg/3v sem post-HD	25-37.5mg/kg/24h IV

ANTIMICROBIANO	DOSIS NORMAL	CLcr (ml/min)	DOSIS AJUSTADA según grado de IR ^{1,2,3}	HD ⁴	TRRC ^{4,5,6} BF: Q _r +Q _b <1.5L/h AF: Q _r +Q _b >1.5L/h
	Adm:20-40 min	10-30 <10	25-37.5mg/kg/24h 25-37.5mg/kg/48h		
Fluconazol	100-800mg/24h vo/IV Candidiasis mucocutanea: 50mg/24h Adm:1h	>50 20-50 <20	Sin cambios 50-400mg/24h (50% dosis/24h) 50-200mg/24h	Dializa 50% 400-800mg (carga)+ 200-400mg/3v sem (post-HD)	BF: 200-400mg/24h AF: 800mg/24h
Fosfomicina	2-3g DU ó 0.5-1g/8h vo 4g/6-8h IV (max: 400mg/kg/d) Adm:1h	>40 20-40 10-20 <10	Sin cambios 4g/12h IV 4g/24h IV 2g/24h ó 4g/48h IV (vo no precisa modificar dosis)	Dializa 80% 4g/3v en sem (post-HD) IV	2-6g/d IV
Ganciclovir	Inducción: 5mg/kg/12h IV 14-21 días Adm:1h	>70 50-70 25-50 <25	Sin cambios 2.5mg/kg/12h 2.5mg/kg/24h 1.25mg/kg/24h	Dializa 50% 1.25mg/kg/3v sem (post-HD)	BF: 2.5mg/kg/24h AF:2.5mg/kg/12h
	Mantenimiento: 5mg/kg/d IV Adm:1h	>70 50-70 25-50 <25	Sin cambios 2.5mg/kg/24h 1.25mg/kg/24h 0.625mg/kg/24h	0.625mg/kg/3v sem (post-HD)	2.5mg/kg/24h
Gentamicina	5mg/kg/24h ^f IV Críticos: 7mg/kg/d ^f Endocarditis: 3mg/kg/d ^f Medir niveles para ajustar dosis Adm:30min	>60 40-60 20-40 <20	Sin cambios 5-7mg/kg/36h 5-7mg/kg/48h 2.5mg/kg/48h	Dializa 25% 2.5mg/kg/3v sem pre-HD (1 h antes)	3-5mg/kg/48h Sinergia: 1.5mg/kg/24-48h
Imipenem	Inf grave por gérmenes muy sensibles: 500mg/6h ^g IV Adm:40-60min	>70 40-70 20-40 <20	Sin cambios ^g 500mg /8h 250mg/6h 250mg/12h	Dializa el 70% 1g(carga)+250mg/12h (post-HD)	CMI≤2: 500mg/8-12h
	Inf grave por gérmenes menos sensibles (cepas de <i>P. aeruginosa</i>):	>70 40-70 20-40	Sin cambios ^g 500mg /6h 500mg/8h	1g(carga)+500mg/12h (post-HD)	CMI=4-8: BF:500mg/8h AF:500mg/6h

ANTIMICROBIANO	DOSIS NORMAL	CLcr (ml/min)	DOSIS AJUSTADA según grado de IR ^{1,2,3}	HD ⁴	TRRC ^{4,5,6} BF: Q _r +Q _D <1..5L/h AF: Q _r +Q _D >1.5L/h
	1g/8h ^g IV	<20	500mg/12h		
	Meningitis por <i>P. aeruginosa</i> : 1g/6h ^f IV (max: 4g/d)	>70 40-70 20-40 <20	Sin cambios ^g 750mg /8h 500mg/6h 500mg/12h	1g(carga)+500mg/12h (post-HD)	CMI=4-8: 500mg/6h
Itraconazol	200mg/8h (3 días) +200mg/12h vo 200mg/12h (2 días) +200mg/24h IV Adm:1h	>10 <10 <30	Sin cambios 100mg/12h vo No usar IV	Dializa <5% 200mg/12h (2 días) + 200mg/24h IV	200mg/12h (2 días) + 200mg/24h IV
Ketoconazol	200-400mg/24h vo		Sin cambios	Dializa <5% 200mg/24h vo	Sin cambios
Levofloxacino	500mg/24h vo/IV Adm:1h	>50 20-50 <20	Sin cambios 500mg (carga) +250mg/24h 500mg (carga) +125mg/24h ó 250mg/48h	Dializa 10-15% 500mg (carga)+ 250mg/3v sem (post-HD)	BF: 250mg/24h AF: 500mg/24h
	Infección grave: 500mg/12h vo/IV (48-72h luego 500mg/24h)	>50 20-50 <20	Sin cambios 500mg/24h 500mg (carga) +250mg/24h	500mg (carga)+ 500mg/3v sem (post-HD)	
Linezolid	600mg/12h IV		Sin cambios	Dializa 38% Adm post-HD	600mg/12h
Meropenem	0.5-1g/8h IV Adm:30 min Si CMI≥4 adm en 3h	>50 25-50 10-25 <10	Sin cambios 1g/12h (ó dosis normal c/12h) 0.5g/12h (ó 50% dosis c/12h) 1g/24h (ó 50% dosis c/24h)	Dializa 70% 1g (carga) + 0.5g/24h (post-HD)	BF: 0.5g/8h ó 1g/12h AF: 0.5g/6h IV ó 1g/8-12h
	Inf grave y meningitis por <i>P. aeruginosa</i> : 2g/8h IV	>50 25-50 10-25 <10	Sin cambios 2g/12h 1g/12h 1g/24h		
Metronidazol ^a	250-750mg/8-12h vo/IV Adm:30-60 min	>10 <10	Sin cambios 250mg/8h	Dializa 50-100% 500mg/8-12h (post-HD)	500mg/6-12h IV
Micafungina	100-150mg/24h IV (tto)		Sin cambios	No dializa	Sin cambios

ANTIMICROBIANO	DOSIS NORMAL	CLcr (ml/min)	DOSIS AJUSTADA según grado de IR ^{1,2,3}	HD ⁴	TRRC ^{4,5,6} BF: Q _r +Q _D <1.5L/h AF: Q _r +Q _D >1.5L/h
	50mg/24h (profilaxis)			100mg/24h	100mg/24h
Moxifloxacino	400mg/d vo		Sin cambios	No dializa 400mg/24h	400mg/24h
Norfloxacino	400mg/12h vo	>10 <10	Sin cambios 400mg/24h	Dializa <5% 400mg/24h	Nd
Penicilina G Bencilpenicilina	2-4MU/4h IV Adm:30-60 min	>60 40-60 20-40 10-20 <10	Sin cambios 1.5MU/4h 1MU/4h 1MU/6h 0.5MU/6h	Dializa 20-50% 4MU (carga) + 25-50% dosis normal c/4-6h (post-HD)	2-4 UM/4-6h
Piperacilina/tazobactam	4/0.5g/8h IV Adm:30 min	>40 20-40 <20	Sin cambios 2/0.25g/6h 2/0.25g/8h	Dializa 30-40% 2/0.25g/8h (post-HD)	2/0.25g/6h IV
	Infeción grave ó neutropenia febril: 4/0.5g/6h IV	>40 20-40 10-20 <10	Sin cambios 4/0.5g/8h 2/0.25g/6h 2/0.25g/8h	2/0.25g/8h (post-HD)	3/0.37g/6h IV
	Inf por <i>P. aeruginosa</i> : 3/0.37g/4h	>40 20-40 10-20 <10	Sin cambios 3/0.37g/6h 3/0.37g/8h 2/0.25g/8h	2/0.25g/8h (post-HD)	3/0.37g/6h IV
	¹² Si CMI>16: 2g (30min)+ 12g/24h en perfusión continua	<30	2g (30min)+ 4-6g/24h en perfusión continua		
Rifampicina	600mg/12-24h vo/IV Adm:1-3h	>10 <10	Sin cambios 300mg/24h	Dializa <5% 300mg/24h	Sin câmbios 300-600mg/12-24h
Sulbactam	0-5-1g/6h IV (max=4g/d) Adm:30 min	>30 10-30 >10	Sin cambios 0.5-1g/12 IV 0.5g/12h IV	Dializa 50% 500mg/12h IV (post-HD)	Nd
Teicoplanina ¹³	6mg/kg/12h (400mg) x 3 dosis + 6mg/kg/24h (400mg)	>55 40-55 25-40	Sin cambios 300mg/24h 200mg/24h ó 400mg/48h	Dializa <5% 600mg (carga)+ 200mg/3v sem (post-HD)	800mg/24h (día 1) + 400mg/24h (día 2-3) +400mg/48h (día 4...)

ANTIMICROBIANO	DOSIS NORMAL	CLcr (ml/min)	DOSIS AJUSTADA según grado de IR ^{1,2,3}	HD ⁴	TRRC ^{4,5,6} BF: Q _r +Q _D <1..5L/h AF: Q _r +Q _D >1.5L/h
	Adm:30 min Medir niveles para ajustar dosis	<25	200mg/48-72h (Administrar la dosis normal los primeros 4 días)		
	Infec. difícil acceso (óseas, endocarditis...): 12mg/kg/12h (max 800mg) x 3 dosis + 12mg/kg/24h	>75 40-55 25-40 <25	Sin cambios 400mg/24h IV 300mg/24h 400mg/48h (Administrar la dosis normal los primeros 4 días)	800mg (carga)+ 400mg/3v sem (post-HD)	
Tigeciclina ^a	100mg (carga)+ 50mg/12h IV Adm:30-60 min		Sin cambios	No dializa	Sin cambios
Tobramicina	5mg/kg/24h ^f IV Críticos: 7mg/kg/d ^f FQ: 10mg/kg/d ^f Medir niveles para ajustar dosis Adm:30min	>60 40-60 20-40 <20	Sin cambios 5-7mg/kg/36h 5-7mg/kg/48h 2.5mg/kg/48h	Dializa 25% 2.5mg/kg/3v sem pré-HD (1 h antes)	3-5mg/kg/48h
Valganciclovir	Inducción: 900mg/12h vo 21 días	>60 40-60 25-40 10-25 <10	Sin cambios 450mg/12h vo 450mg/24h vo 450mg/48h vo No recomendado	No recomendado	Nd
	Mantenimiento: 900mg/24h vo	>60 40-60 25-40 10-25 <10	Sin cambios 450mg/24h vo 450mg/48h vo 450mg/2v sem No recomendado		
Vancomicina ¹⁴	1g/8-12h IV Adm: 60-120 min Medir niveles para ajustar dosis	>110 90-110 75-90 55-75	1g/8h 1250mg/12h 1g/12h 1g (carga)+750mg/12h	Dializa 30-40% 1250mg (carga:intra-HD)+ 750mg/3v sem (intra-HD) ó	AF: 1g/24h (10-15mg/kg/24h) BF: 750mg/12h ó (7.5-10mg/kg/12h)

ANTIMICROBIANO	DOSIS NORMAL	CLcr (ml/min)	DOSIS AJUSTADA según grado de IR ^{1,2,3}	HD ⁴	TRRC ^{4,5,6} BF: Q _r +Q _b <1.5L/h AF: Q _r +Q _b >1.5L/h
		40-55 30-40 20-30 <20	1g (carga)+500mg/12h 1g (carga)+750mg/24h 1g (carga)+500mg/24h 1g (carga)+500mg/48h	20mg/kg (carga: intra-HD)+ 12mg/kg (intra-HD)	
Voriconazol ^a	Oral: >40kg: 400mg /12h x2 dosis + 200mg/12h <40kg: 200mg/12h x2 dosis+100mg/12h IV: 6mg/kg/12h x 2 dosis+ 4mg/kg/12h Adm:1-2h		oral: sin cambios IV: si CLcr<50 cambiar a vo por posible acumulación del diluyente IV	No dializa	Sin cambios

IR= Insuficiencia renal; CLcr= Aclareamiento de creatinina;HD=hemodiálisis; TRRC: Técnicas de remplazo renal continuo; BF=TRRC de bajo flujo <2L/h; AF=TRRC de alto flujo >2L/h; Q_r=velocidad de ultrafiltración; Q_b=flujo de diálisis; vo=vía oral; IV: vía intravenosa; d=día; Adm=administrar en ó tiempo de infusión. nd=no hay datos; FQ=Fibrosis quística; DU=dosis única

^aRequiere ajuste de dosis en Insuficiencia hepática (tabla II)

^b1g/8h produce conc similares a 2g/12h pero es mas costo-efectiva

^cDosis recomendada por el fabricante de Colomycin (presentación en Europa), para ≤60kg: 4-6mg/kg/d de colimestato, dosis máxima= 6MU. Sin embargo, el fabricante de Coly-Mycin (presentación en USA) recomienda 2.5-5mg/kg/d div en 2-4 dosis, de colistina base (6-12mg/kg de colistimetato), dosis máxima=10MU, casi el doble de dosis. Por ello, se debe tener precaución al interpretar los estudios. Aunque lo más prudente es seguir las recomendaciones de cada fabricante, en caso falta de respuesta se podría valorar un incremento de la dosis

^dEn la ref 3 se puede consultar la dosificación de Coly-Mycin en insuficiencia renal: CLcr=40-75:2.5-3.8mg/kg/d div12h (≈2.5-3.8MU/12h); CLcr=25-40: 2.5mg/kg/d div 12-24h(≈2.5MU/12h); CLcr<25: 1.5mg/kg/d (3≈MU/24h)

^eEstudios con coly-Mycin recomiendan 2.5mg/kg/48h (≈5MU/48h) para TCCR de BF y 2.5mg/kg/d (≈5MU/12h) para TCCR de AF. Un autor¹⁰ recomienda para infecciones con gérmenes poco sensibles hasta 2.5mg/kg/12h (≈5MU/12h).

^fEl calculo de la dosis se realiza tomando el peso corporal ajustado (PA), un valor intermedio entre el peso total (PR) y peso ideal (PI). PA=PI-0.4(PT-PI). La nefrotoxicidad se incrementa si Valle >1μg/ml y con tratamiento prolongados (>7-10días).

^gEn los pacientes de <70kg se debe aplicar una reducción adicional proporcional a la dosis administrada. (Consultar ref. 3)

TABLA II: Dosis de antimicrobianos en insuficiencia hepática

Antimicrobiano	Recomendación
Casponfungina	Child pugh A: sin cambios Child pugh B: 70mg(1° dosis)+35mg/24h Child pugh C: nd
Clindamicina	Child-pugh A-B: sin cambios Child pugh C ó si existe una IR concomitante reducir dosis
Cotrimoxazol	Child-pugh A-B: sin cambios Child pugh C:Reducir dosis o evitar su empleo
Metronidazol	En IH severa.reducir dosis a la mitad
Tigeciclina	Child-pugh A-B: sin cambios Child-pugh C: 100mg (1° dosis)+25mg/24h.
Voriconazol	Child pugh A: sin cambios Child pugh B: dosis de carga igual, reducir dosis de mantenimiento a la mitad (1.5-2mg/kg/12h) Child pugh C: nd

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AGEMED). Disponible en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>
- ² Mensa, J, Gatell, JM, Garcia-Sánchez JE, et al. Guía Terapéutica Antimicrobiana 2011. Editorial antares Barcelona 2011
- ³ University of Pennsylvania Medical Center Guidelines for Antibiotic Use. Disponible en: http://www.uphs.upenn.edu/bugdrug/antibiotic_manual/renal.htm
- ⁴ Heintz BH, Matzke GR, Dager WE. Antimicrobial dosing concepts and recommendations for critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy or intermittent hemodialysis. *Pharmacotherapy*. 2009; 29(5):562-77.
- ⁵ Trotman RL, Williamson JC, Shoemaker DM, et al. Antibiotic dosing in critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy. *Clin Infect Dis*. 2005; 41(8):1159-66.
- ⁶ Pea F, Viale P, Pavan F, et al. Pharmacokinetic Considerations for Antimicrobials Therapy in Patients Receiving Renal Replacement Therapy. *Clin Pharmacokinet* 2007 ; 46 (12) : 997-1038

-
- ⁷ Mariat C, Venet C, Jehl F, et al. Continuous infusion of ceftazidime in critically ill patients undergoing continuous venovenous haemodiafiltration: pharmacokinetic evaluation and dose recommendation. *Crit Care* 2006;10:R26. Available from <http://ccforum.com/content/10/1/R26>.
- ⁸ Plachouras D, Karvanen M, Friberg L, et al Population pharmacokinetic analysis of colistin methanesulfonate and colistin after intravenous administration in critically ill patients with infections caused by gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:3430–6.
- ⁹ Gounden R, Bamford C, van Zyl-Smit R, et al Safety and effectiveness of colistin compared with tobramycin for multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *BMC Infectious Diseases* 2009; 9:26
- ¹⁰ Li J, Rayner CR, Nation RL, et al. Pharmacokinetics of colistin methanesulfonate and colistin in a critically ill patient receiving continuous venovenous hemodiafiltration. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:4814–15.
- ¹¹ Vilay AM, Grio M, Depestel DD, et al. Daptomycin pharmacokinetics in critically ill patients receiving continuous venovenous hemodialysis. *Crit Care Med.* 2011; 39(1):19-25
- ¹² Lau WK, Mercer D, Itani K, et al. Randomized, open-label, Comparative study of Piperacilin-Tazobactam administered by Continuous Infusion versus Intermittent Infusion for Treatment of Hospitalized patients with complicated intra-abdominal infection. *Antimicrob Agent and Chemother* 2006; 3556-3561.
- ¹³ Lamort E, Seaton AR, Macpherson M, et al. Development of teicoplanina dosage guidelines for patients treated within an outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) programme. *J Antimicrob Chemother* 2009; 64: 181-187
- ¹⁴ Thomson AH, Staatz CE, Tobin CM, et al. Development and evaluation of vancomycin dosage guidelines designed to achieve new target concentrations. *J Antimicrob Chemother.* 2009; 63(5):1050-7.