

## 15.1. DOSIFICACIÓN ANTIMICROBIANOS EN SITUACIONES ESPECIALES: INSUFICIENCIA RENAL Y HEPÁTICA.

Manuel Castaño Carracedo<sup>1</sup>, Carmen Gallego Fernández<sup>2</sup> y Rocío Asensi Díez<sup>2</sup>

Servicio de Enfermedades Infecciosas<sup>1</sup> y Servicio de Farmacia<sup>2</sup>

La presencia de insuficiencia renal y/o de alteración de la función hepática supone el necesario ajuste de la dosis de los antibióticos que se eliminan de forma activa por la orina o por metabolismo hepático. La insuficiencia renal plantea un ajuste de la posología. El retraso de la velocidad de eliminación acostumbra a relacionarse con la reducción del aclaramiento de creatinina (ClCr), de ahí que resulte sencillo establecer pautas posológicas específicas.

En el caso de la insuficiencia hepática, la cuestión no es tan simple, dada la complejidad del papel del hígado en el metabolismo y eliminación de los fármacos. Afortunadamente, en caso de la cirrosis se dispone de una clasificación de gravedad, que facilita la estratificación sistemática de los pacientes.

En la siguiente tabla se recogen las pautas posológicas de algunos de los antimicrobianos de uso más frecuente en función del grado de Insuficiencia renal y hepática.

| Pautas posológicas en función de la función renal y hepática |                    |                      |                   |                         |                           |                           |
|--------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------|-------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|
|                                                              | <u>ClCr ml/min</u> |                      |                   | <u>Child-Pugh</u>       |                           |                           |
|                                                              | >50                | 10-50                | <10               | A                       | B                         | C                         |
| <b>TUBERCULOSTÁTICOS</b>                                     |                    |                      |                   |                         |                           |                           |
| Rifampicina                                                  | 0.6g/24h           | 0.3-0.6g/24h         | 0.3-0.6g/24h      | SC                      | 0.3-0.6g/24h <sup>a</sup> | 0.3-0.6g/24h <sup>a</sup> |
| Rifabutina                                                   | 150mg/12h          | 150mg/24h            | 75mg/3d           | SC                      | SC                        | SC                        |
| Isoniazida                                                   | 300mg/24h          | SC                   | SC                | Precaución <sup>b</sup> | Precaución <sup>b</sup>   | Reducir dosis             |
| Etambutol                                                    | 15mg/Kg/24h        | SC                   | 15mg/Kg/48h       | SC                      | SC                        | SC                        |
| Pirazinamida                                                 | 15mg/Kg/24h        | SC                   | Evitar            | SC                      | 7.5mg/Kg/24h              | Evitar                    |
| <b>ANTIFÚNGICOS</b>                                          |                    |                      |                   |                         |                           |                           |
| Anfo B Deoxicolato                                           | 0.2-1mg/Kg/24h     | SC                   | SC                | SC                      | SC                        | SC                        |
| Anfo B Liposomal                                             | 3-5mg/Kg 24h       | SC                   | SC                | SC                      | SC                        | SC                        |
| Anfo B Compl.Lipidico                                        | 5mg/Kg/24h         | SC                   | SC                | SC                      | SC                        | SC                        |
| Ketoconazol                                                  | 0.2-0.4g/24h       | 0.2-0.4g/24h         | Precaucion        | SC                      | Evitar                    | Evitar                    |
| Itraconazol                                                  | 0.2g/12h           | 0.2g/12h             | Evitar            | SC                      | SC <sup>a</sup>           | SC <sup>a</sup>           |
| Fluconazol                                                   | 3-12mg/Kg/24h      | 0.1-0.4g/48h         | 0.1-0.4g/48h      | SC                      | SC <sup>a</sup>           | SC <sup>a</sup>           |
| Voriconazol                                                  | 4mg/Kg/12h         | 4mg/Kg/12h           | Evitar            | SC                      | 2mg/Kg/12h                | 2mg/Kg/12h <sup>a</sup>   |
| Posaconazol                                                  | 400mg/12h          | SC                   | SC                | SC                      | Precaucion                | Precaucion                |
| Caspofungina                                                 | 0.05g/24h          | SC                   | SC                | SC                      | 0.035g/24h                | Evitar                    |
| Micafungina                                                  | 100mg/24h          | SC                   | SC                | SC                      | SC                        | Evitar                    |
| Anidulafungina                                               | 100mg/24h          | SC                   | SC                | SC                      | SC                        | SC                        |
| Flucitosina                                                  | 37.5-50mg/Kg/6h    | 37.5-50mg/Kg /12-24h | 37.5-50mg/Kg /48h | SC                      | SC                        | SC                        |
| <b>ANTIVIRALES</b>                                           |                    |                      |                   |                         |                           |                           |
| Aciclovir                                                    | 5mg/Kg/12h         | 55mg/Kg/24h          | 2.5mg/Kg/24h      | SC                      | SC                        | SC                        |
| Ganciclovir                                                  | 2.5-5mg/kg /12h    | 2.5mg/Kg/24h         | 1.25mg/Kg/24h     | SC                      | SC                        | SC                        |
| Foscarnet                                                    | 50mg/Kg/12h        | 50mg/Kg/24h          | Evitar            | SC                      | SC                        | SC                        |

| Pautas posológicas en función de la función renal y hepática |                    |                |                  |                   |                |             |
|--------------------------------------------------------------|--------------------|----------------|------------------|-------------------|----------------|-------------|
|                                                              | <i>ClCr ml/min</i> |                |                  | <i>Child-Pugh</i> |                |             |
| ANTIBIÓTICOS                                                 | >50                | 10-50          | <10              | A                 | B              | C           |
| Penicilina G                                                 | 1.5 mU/4-6h        | 3 mU/8h        | 2 mU/12h         | SC                | SC             | SC          |
| Penicilina V                                                 | 0.8-1,6 mU/6h      | 0.8-1,6 mU/8h  | 0.8-1,6 mU/12h   | SC                | SC             | SC          |
| Cloxacilina                                                  | 0.5-1 g/6-8h       | 0.5-1 g/12h    | 0.5-1 g/12-24h   | SC                | SC             | SC          |
| Ampicilina                                                   | 0.5-2 g/6-8 h      | 0.5-2 g/12 h   | 0.5-2 g/12-24 h  | SC                | SC             | SC          |
| Ampicilina/sulbactam                                         | 1-2 g/6-12h        | 1,5-3 g/12h    | 1,5-3 g/24h      | SC                | SC             | SC          |
| Amoxicilina                                                  | 1-2 g/8h           | 1-2 g/12h      | 1-2 g/24h        | SC                | SC             | SC          |
| Amoxicilina/Clavulánico                                      | 1-2 g/6-8h         | 0.5-1 g/12-18h | 0.5-1 g/24h      | SC                | SC             | SC          |
| Piperacilina                                                 | 2-4 g/4-6h         | 1.5-3 g/6-8h   | 3-4 g/12h        | SC                | SC             | SC          |
| Piperacilina-tazobactam                                      | 2-4 g/4-6h         | 1.5-3 g/6-8h   | 3-4 g/12h        | SC                | SC             | SC          |
| Cefalotina                                                   | 0.5-2 g/4-6h       | 0.5-2 g/8h     | 2 g/24h          | SC                | SC             | SC          |
| Cefazolina                                                   | 0.5-2 g/6-8h       | 0.5-1 g/8-12h  | 0.25-0.5 g/24h   | SC                | SC             | SC          |
| Ceftidoren                                                   | 0.2 g/12h          | SC             | 0.2 g/24h        | SC                | SC             | SC          |
| Cefepima                                                     | 0.5-2 g/12h        | 0.5-1 g/24h    | 0.5 g/24h        | SC                | SC             | SC          |
| <b>Cefiderocol</b>                                           | 2 g/8h             | 1 g/8h         | 0.75 g/12h       | SC                | SC             | SC          |
| Cefonicid                                                    | 1-2 g/24h          | 1 g/48h        | 1 g/72h          | SC                | SC             | SC          |
| Cefuroxima                                                   | 0.75-1.5 g/8h      | 0.75 g/12h     | 0.75 g/24h       | SC                | SC             | SC          |
| Cefoxitina                                                   | 1-2 g/6-8h         | 1-2 g/12-24h   | 0.5-1 g/24h      | SC                | SC             | SC          |
| Cefotaxima                                                   | 1-2 g/4-8h         | 1-2 g/6-12h    | 1-2 g/12-24h     | SC                | SC             | SC          |
| Cefpodoxima                                                  | 0.2 g/12-24h       | 0.2 g/24h      | 0.2 g/24h        | SC                | SC             | SC          |
| Ceftriaxona                                                  | 1-2 g/24h          | 1-2 g/24h      | 1-2 g/24h        | SC                | SC             | SC          |
| Ceftazidima                                                  | 1-2 g/8h           | 1-2 g/12h      | 1 g/24h-48h      | SC                | SC             | SC          |
| Ceftazidima/avibactam                                        | 2 g/0.5 g/8h       | 1 g/ 0.25g/8h  | 0.75g/0.1875g/8h | SC                | SC             | SC          |
| <b>Ceftarolina</b>                                           | 600 mg/12h         | 400 mg/12h     | 200 mg/12h       | SC                | SC             | SC          |
| <b>Ceftolozano/ tazobactam</b>                               | 1g/0.5g/8h         | 0.5g/0.25g/8h  | 0.25g/0.125g/8h  | SC                | SC             | SC          |
| Aztreonam                                                    | 1-2 g/6-8h         | 1-2 g/12-18h   | 1-2 g/24h        | SC                | SC             | SC          |
| Imipenem                                                     | 0.5-1 g/6h         | 0.5-1 g/8-12h  | 0.25-0.5 g/12h   | SC                | SC             | SC          |
| <b>Imipenem/relebactam</b>                                   | 0.5g/0.5g/6h       | 0.3g/0.3g/6h   | 0.2g/0.2g/6h     | SC                | SC             | SC          |
| Meropenem                                                    | 1 g/8h             | 0.5 g/12h      | 0.5 g/24h        | SC                | SC             | SC          |
| <b>Meropenem/vaborbactam</b>                                 | 2g/2g/8h           | 1g/1g/8h       | 0.5g/0.5g/12h    | SC                | SC             | SC          |
| Ertapenem                                                    | 1 g/24h            | 0.5 g/24h      | 0.5 g/24h        | SC                | SC             | SC          |
| Doripenem                                                    | 0.5 g/8h           | 0.25 g/8h      | Precaución       | SC                | SC             | SC          |
| Amikacina                                                    | 15 mg/Kg/24h       | 9-12 mg/Kg/24h | 2-4 mg/Kg/24h    | SC                | SC             | SC          |
| Gentamicina                                                  | 3-5 mg/Kg/24h      | 1.5 mg/Kg/24h  | 1-5 mg/Kg/24-48h | SC                | SC             | SC          |
| Tobramicina                                                  | 3-5 mg/Kg/24h      | 1.5 mg/Kg/24h  | 1-5 mg/Kg/24-48h | SC                | SC             | SC          |
| Doxiciclina                                                  | 0.1 g/12-24h       | 0.1 g/24h      | 0.1 g/24h        | SC                | SC             | SC          |
| Minociclina                                                  | 0.1 g/12-24h       | 0.1 g/24h      | 0.1 g/24h        | SC                | SC             | SC          |
| Tigeciclina                                                  | 50 mg/12-24h       | SC             | SC               | SC                | SC             | 25 mg/12h   |
| Eritromicina                                                 | 1 g/6-8h           | SC             | SC               | 0.5 g/8h          | 0.3 g/8h       | 0.3 g/8h    |
| Claritromicina                                               | 0.5 g/8-12h        | 0.25 g/12-24h  | 0.25 g/24h       | 0.25g/8-12h       | 0.25g/8-12h    | 0.25g/8-12h |
| Azitromicina                                                 | 0.5 g/24h          | SC             | SC               | SC                | SC             | SC          |
| Telitromicina                                                | 0.5 g/24h          | 0.4 g/24h      | 0.4 g/24h        | SC                | SC             | SC          |
| Clindamicina                                                 | 0.3-0.9 g/8h       | SC             | SC               | SC                | SC             | SC          |
| Metronidazol                                                 | 0.5 g/8h           | SC             | SC               | SC                | 0.25 g/8h      | 0.25 g/8h   |
| Vancomicina                                                  | 15 mg/Kg/12h       | 1 g/3-10d      | 1 g/5-10d        | SC                | SC             | SC          |
| Teicoplanina                                                 | 6 mg/Kg/24h        | 6 mg/Kg/48h    | 6 mg/Kg/72h      | SC                | SC             | SC          |
| Acido Fusídico                                               | 0.5 g/8h           | SC             | SC               | SC                | SC             | SC          |
| <b>Dalbavancina</b>                                          | FG > 30: SC        | FG < 30: 1g    | Diálisis SC      | SC                | Precaución     | Precaución  |
| Daptomicina                                                  | 4-6 mg/Kg/24h      | SC             | 4-6mg /Kg/48h    | SC                | SC             | Precaución  |
| Linezolid                                                    | 0.6 g/12h          | SC             | SC               | SC                | SC             | SC          |
| Sulfadiazina                                                 | 0.5-1 g/6h         | 0.5-1 g/8h     | 0.5-1 g/12-24h   | SC                | 0.5 g/12h      | Evitar      |
| Levofloxacino                                                | 0.5 g/12-24h       | 0.25-0.5 g/24h | 0.25-0.5 g/48h   | SC                | SC             | SC          |
| Ciprofloxacino                                               | 0.4 g/12h          | 0.4 g/18h      | 0.4 g/24h        | SC                | SC             | SC          |
| Moxifloxacino                                                | 0.4 g/24h          | SC             | SC               | SC                | SC             | SI          |
| Trimetoprim-Sulfametoxazol                                   | 0.16/0.8 g/12h     | 0.08/0.4 g/12h | 0.08/0.4 g/24h   | SC                | 0.08/0.5 g/12h | Evitar      |

**ClCr:** Aclaramiento de creatinina; **SC:** sin cambios; **SI:** sin información.

**a** Utilizar como última opción. Control de función hepática. Valorar ajuste de la posología.

**b** Control periódico de la función hepática.