

USO SEGURO DE MEDICAMENTOS

Generalidades Antimicrobianos

Julio César García Casallas QF MD Msc.

Medicina Interna

Farmacología Clínica

Departamento de Farmacología Clínica y Terapéutica

www.evidenciaterapeutica.com

CASO 1

- Paciente en sexta década de la vida, quien ingresa remitida por episodios sincopales con ritmo de bloqueo AV completo, requiere implante de marcapaso transvenoso, con evolución clínica tórpida en la UCI, leucocitosis, cayademia, PCR elevado, picos febriles (39C), por lo que se considera descartar bacteriemia asociada a dispositivo implantado. Se solicitan hemocultivos, los cuales reportan Hem 1 y 2 positivos para Gram (-), con reporte de albumina 2,1 mg/dl, Cr 0,74, BUN 18. REFLEXION:

CONSIDERA AJUSTE DE LA DOSIS DEL ANTIBIOTICO ELEGIDO:

- A. SI, DISMINUIR
- B. SI, AUMENTAR
- C. NO

CASO 2

- Paciente de 25 años refiere que hace 15 días tuvo un accidente de tránsito por lo cual requirió ventilación mecánica por 5 días. Al 8 día de estar internado el paciente comenzó a manifestar fiebre cuantificada en 40C, disnea de medianos esfuerzos, dolor pleurítico izquierdo intensidad 6 de 10, expectoración purulenta y hemoptoica, con taquicardia, normotenso, con opacidad basal izquierda en la Rx Tórax. REFLEXION:

DISPONE DE 2 ANTIBIOTICOS CON ADECUADO ESPECTRO, CUAL ESCOGERIA:

- **A. AB CON BAJO VOLUMEN DE DISTRIBUCION**
- **B. AB CON ALTO VOLUMEN DE DISTRIBUCION**
- **C. NO IMPORTA EL VOLUMEN DE DISTRIBUCION**

CASO 3

- Paciente de 58 años de edad femenina quien cursa un cuadro clínico de 48 horas de evolución de fiebre no cuantificada, taquicardia, taquipnea. Así mismo la paciente refiere dolor tipo ardor en miembro superior derecho (antebrazo) asociado a esto refiere calor, rubor. Sin antecedentes previos. Miembro superior derecho lesión aproximada de 15 cm x 4cm con induración sin zona de resistencia. Eco de TCS negativo para colección. REFLEXION

INICIA AB IV, 48 HORAS DESPUES DESEA DAR SALIDA CON AB ORAL, EL AB ESCOGIDO DEBE TENER:

- **A. BAJA BIODISPONIBILIDAD ABSOLUTA**
- **B. INTERMEDIA BIODISPONIBILIDAD ABSOLUTA**
- **C. ALTA BIODISPONIBILIDAD ABSOLUTA**

CASO 4

- Paciente femenina, 55 años de edad, con antecedente de diabetes mellitus tipo 2, quien consulta por presentar 1 semana de evolución de



CASO 4

- El cultivo de tejido reporta

Proteus mirabilis:

- REFLEXION

INICIA CIPROFLOXACINA, CUAL DEBE SER LA DOSIS:

- **A. 200 MG IV C/12 H**
- **B. 400 MG IV CADA 12 H**
- **C. 400 MG IV CADA 8 H**
- **D. NO UTILIZAR, ES RESISTENTE**

IMIPENEM	SENSIBLE	< =1
AZTREONAM	SENSIBLE	< = 4
CIPROFLOXACINA	SENSIBLE	< =1
PIPERACILINA/TAZOBA CTAM	SENSIBLE	< =16
AMIKACINA	SENSIBLE	16
GENTAMICINA	RESISTENTE	> = 16
AMPICILINA	RESISTENTE	> =32
CEFALOTINA	RESISTENTE	> =64
CEFOTAXIME	RESISTENTE	> =64
CEFEPIME	RESISTENTE	> =64
MEROPENEM	SENSIBLE	< = 0.25
AMOXICILINA/ ACIDO CLAVULÁNICO	INTERMEDIO	16
AMPICILINA/SULBACTA M	RESISTENTE	> =32
CEFTRIAXONA	RESISTENTE	> =64
CEFUROXIMA- SODIO	RESISTENTE	> =64
TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOLE	SENSIBLE	< =20
CEFUROXIMA- ACETIL	RESISTENTE	> =64
CEFTAZIDIMA	RESISTENTE	16

INTRODUCCION

Pharmacological indices in antibiotic therapy

Antina Barger, Christine Fuhst and Bernd Wiedemann*

Pharmaceutical Microbiology, University of Bonn, Meckenheimer Allee 168, 53115 Bonn, Germany

J Antimicrob Chemother 2011; **66**: 1431–1446
doi:10.1093/jac/dkr159 Advance Access publication 17 May 2011

**Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy**

Hepatic safety of antibiotics used in primary care

Raúl J. Andrade^{1,2} and Paul M. Tulkens^{3,4*}

**Basic
Pharmacokinetics**

Sunil S Jambhekar and Philip J Breen

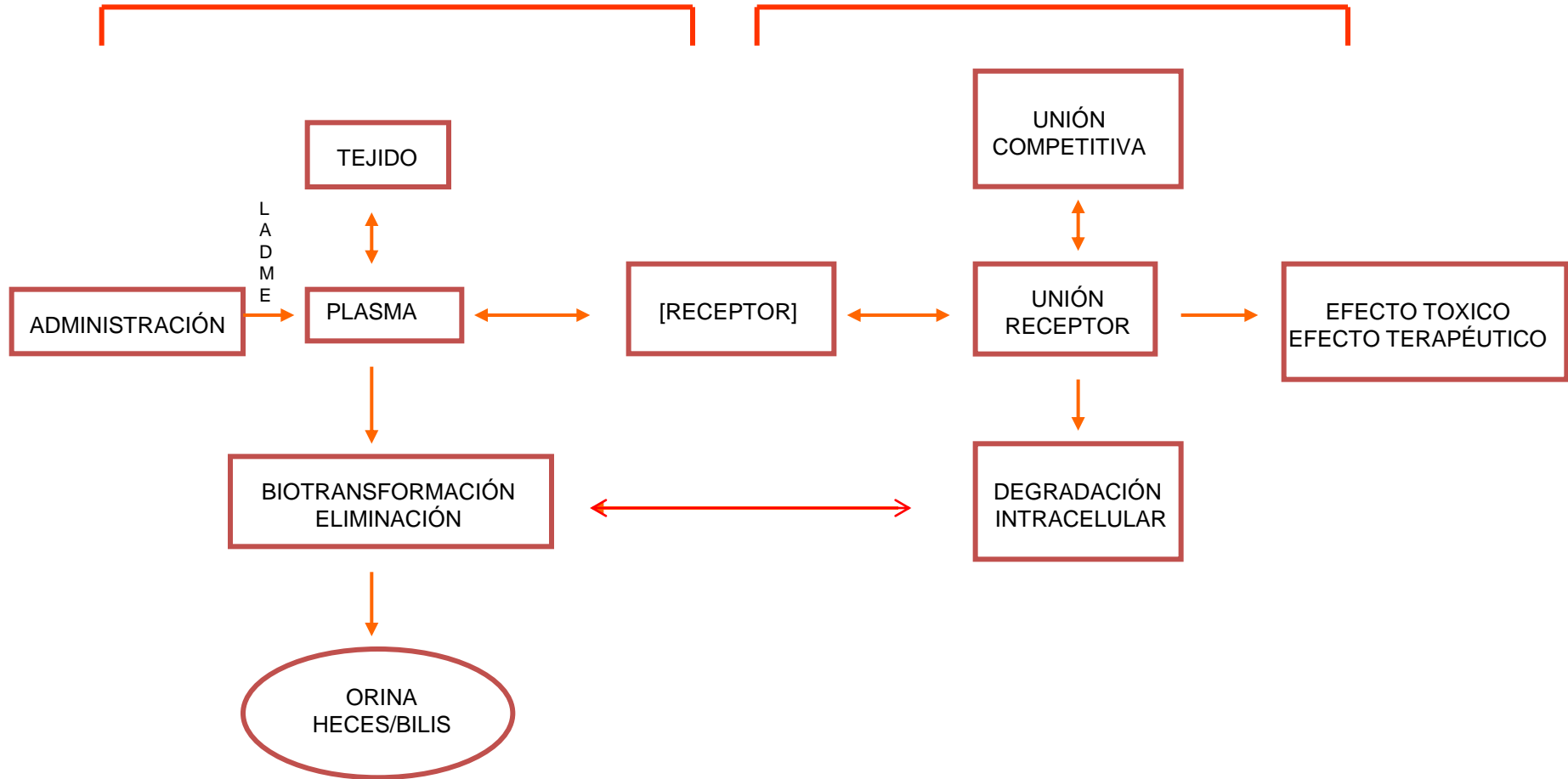
Clinical Pharmacokinetics
Concepts and Applications
third edition

Applied
Clinical
Pharmacokinetics

LARRY A. BAUER

FARMACOCINÉTICA

FARMACODINÁMIA

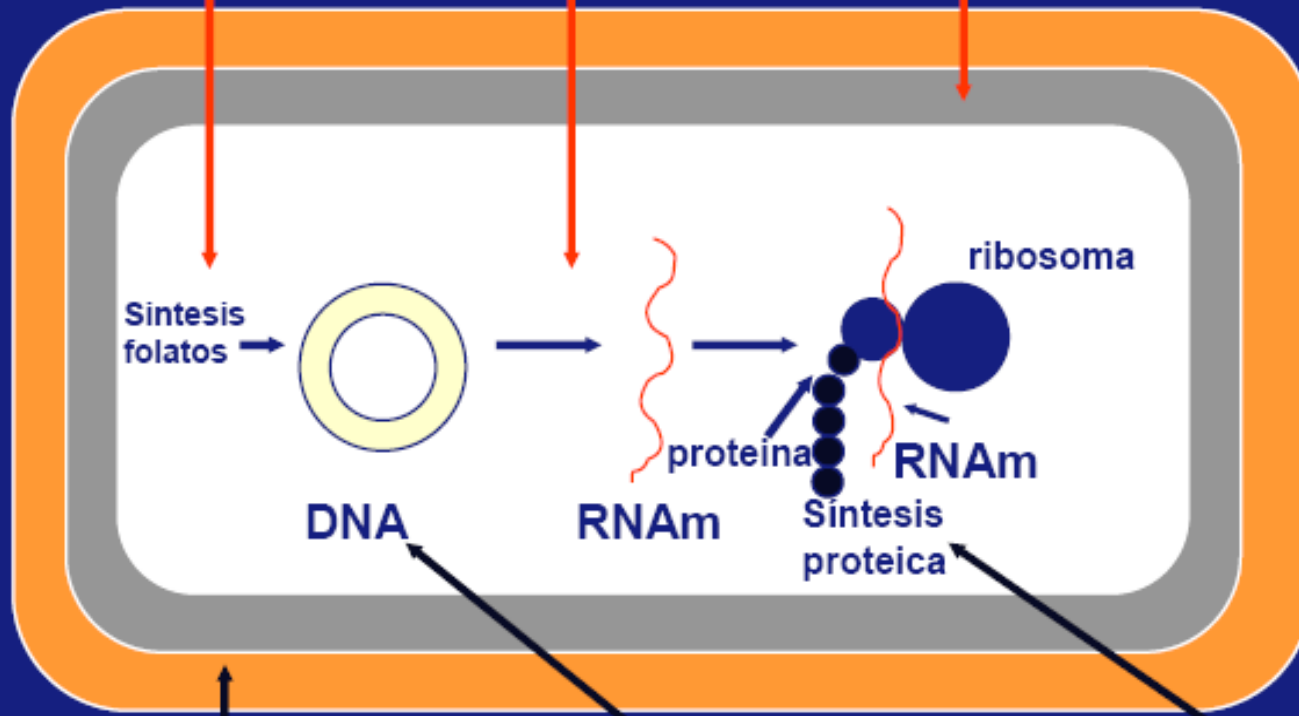


Sitios de acción agentes antimicrobianos

Inhibidores síntesis folatos: Sulfonamidas-Trimetoprima

Inhibidor RNA polimerasa: Rifampicina

Inhibidores membrana celular: anfotericina, ketoconazol, polimixina



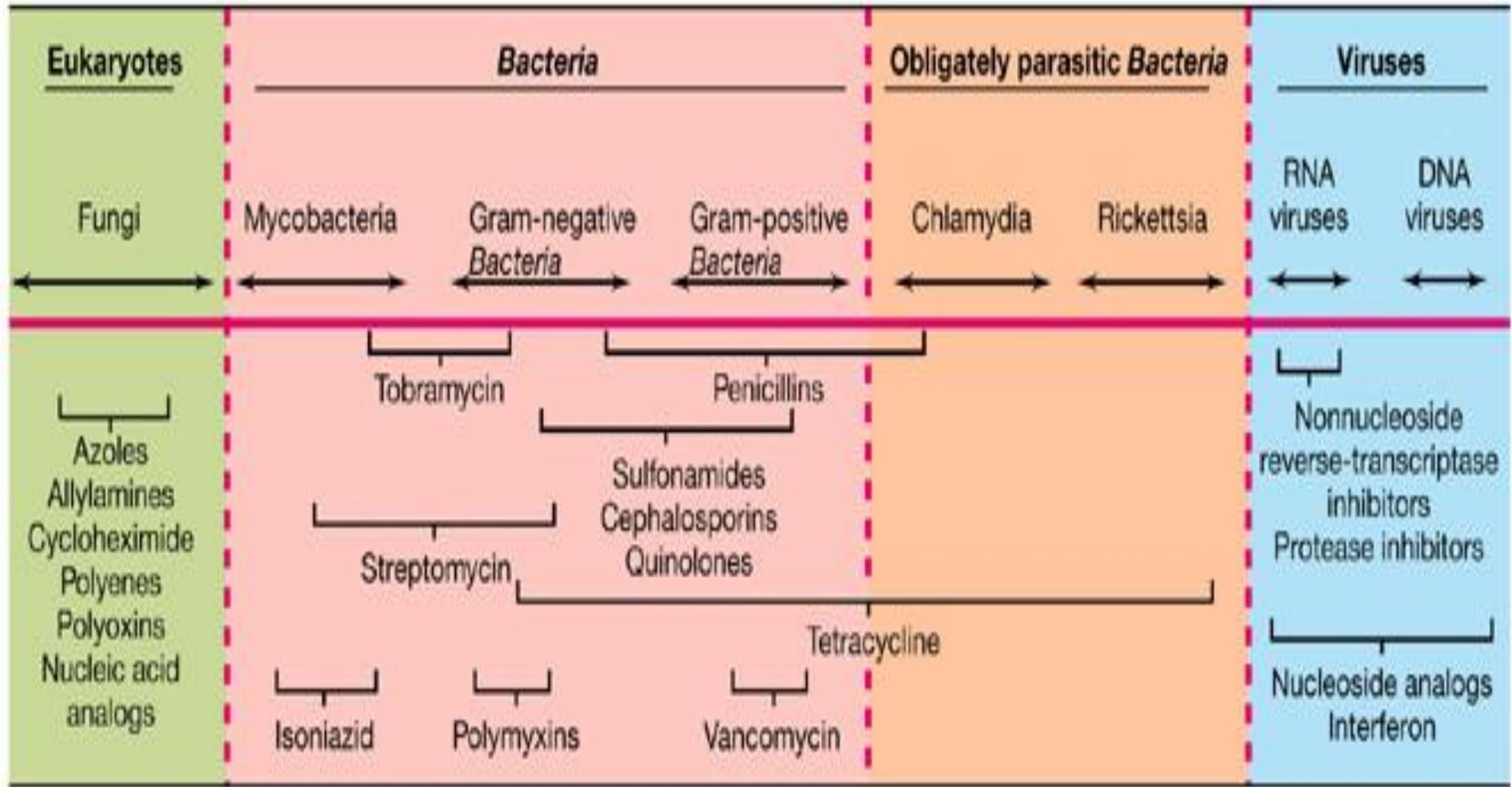
Inhibidores síntesis pared: Betalactámicos (carbapenems, monobactams, cefalosporina, penicilinas) Otros ATB (bacitracina, fosfomicina, vancomicina)

Inhibidor DNA girasa: Fluoroquinolonas

Inhibidores síntesis proteica: aminoglucósidos, cloramfenicol, clindamicina, macrólidos, mupirocina, estreptomicina, tetraciclinas

Penicilina: inhibe síntesis de pared.

Espectro de acción de varios antimicrobianos



Dosis de Fármaco

Absorción

UNIÓN A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS
- albúmina

Concentración de fármaco libre en el agua extracelular

UNIÓN Y ALMACENAMIENTO EN TEJIDOS
- proteínas
- grasa

BIOTRANSFORMACIÓN
- microsomas hepáticos
- no-microsomal
- extrahepática

METABOLITOS
- inactivos
- activos

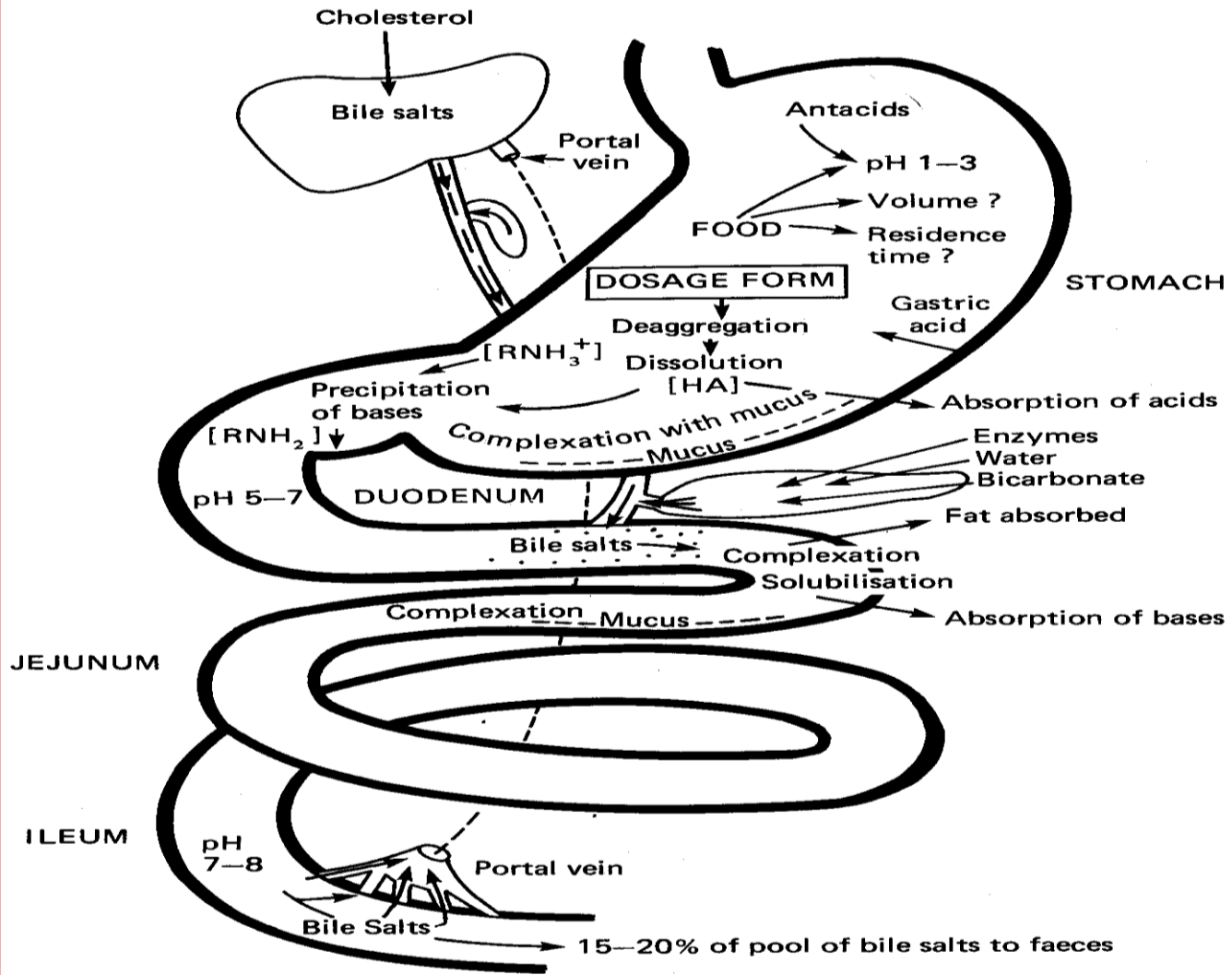
EXCRECIÓN BILIAR
- circulación enterohepática

EXCRECIÓN RENAL
- filtración glomerular
- secreción tubular
- reabsorción pasiva

Concentración de fármaco en el sitio de acción

Ocupación del receptor

Intensidad del efecto farmacológico



Biodisponibilidad oral

Es el porcentaje de la dosis administrada por vía oral que alcanza la circulación sistémica

Se puede expresar como:

**% de la dosis administrada y
fracción biodisponible f**

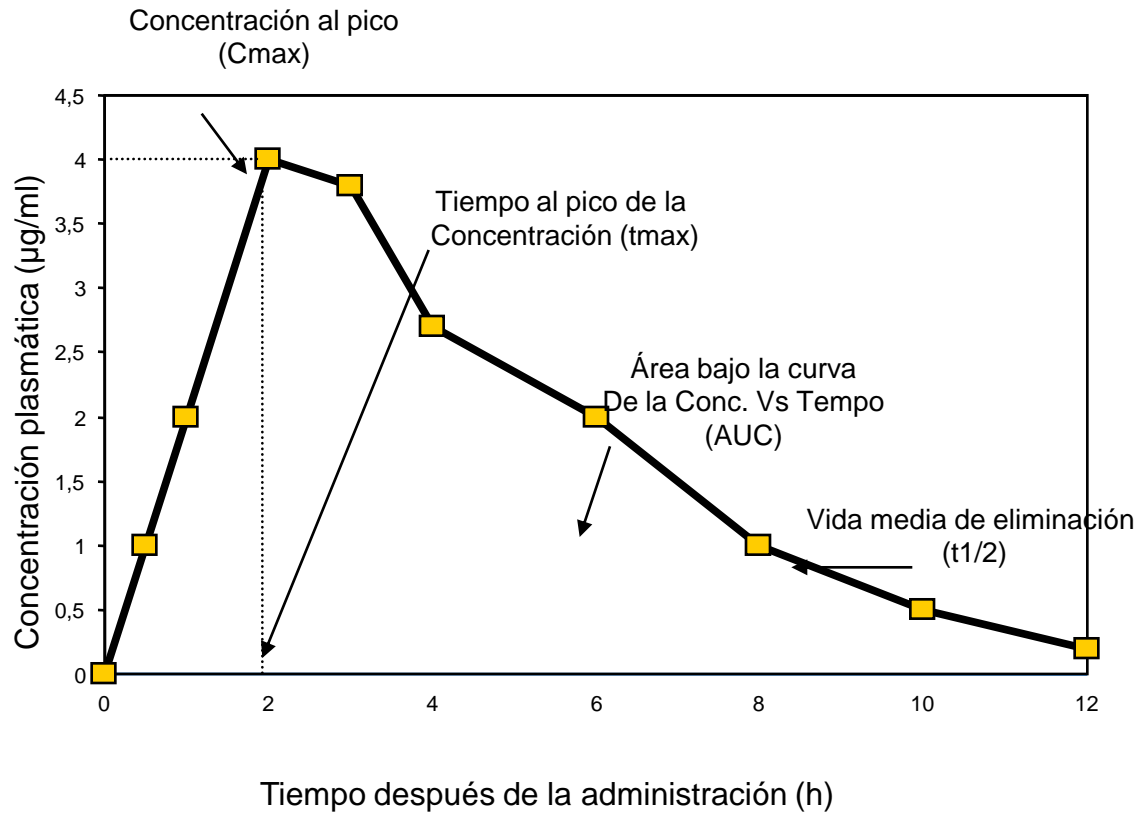
MEDICAMENTO



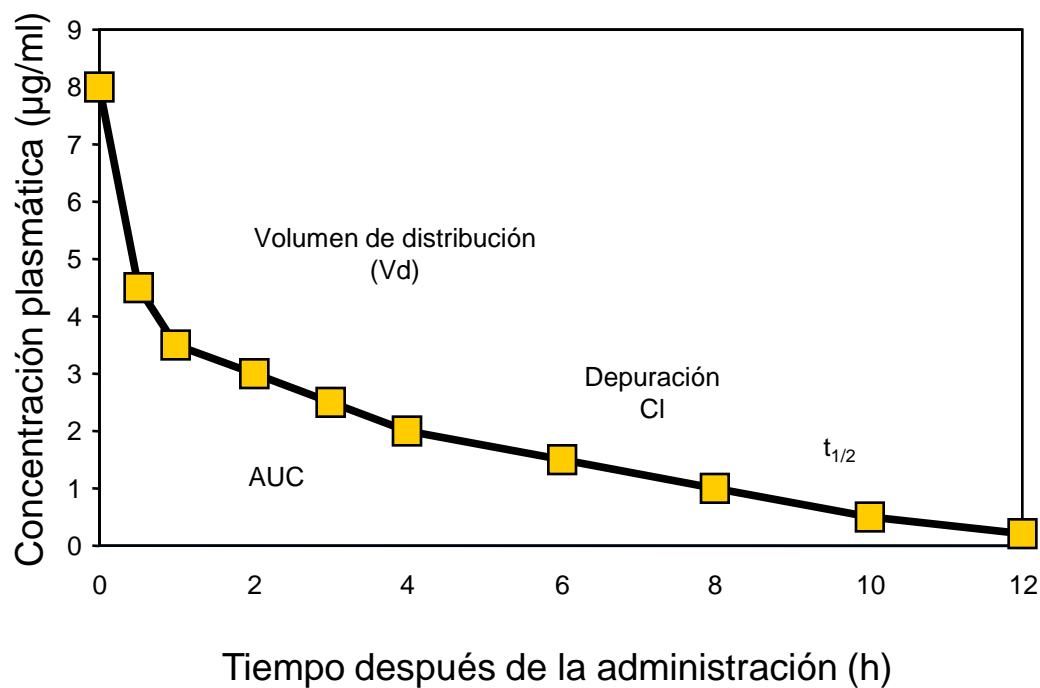
FARMACO

*Factores que condicionan la magnitud de la absorción
Metabolismo de primer paso.*

Parámetros farmacocinéticos después de una administración VO.

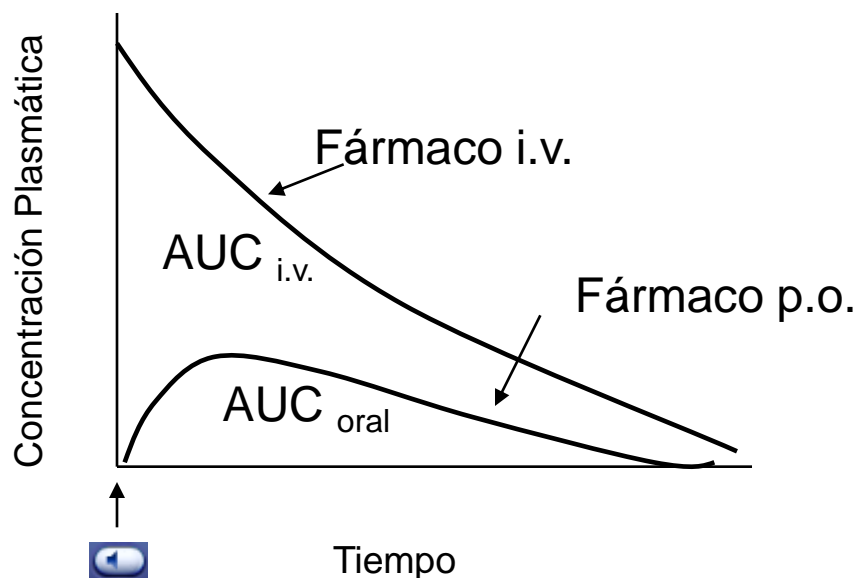


Parámetros farmacocinéticos después de una administración i.v.



BIODISPONIBILIDAD ABSOLUTA

$$\text{Biodisponibilidad} = \{ \text{AUC}_{\text{oral}} / \text{AUC}_{\text{i.v.}} \} \times 100$$



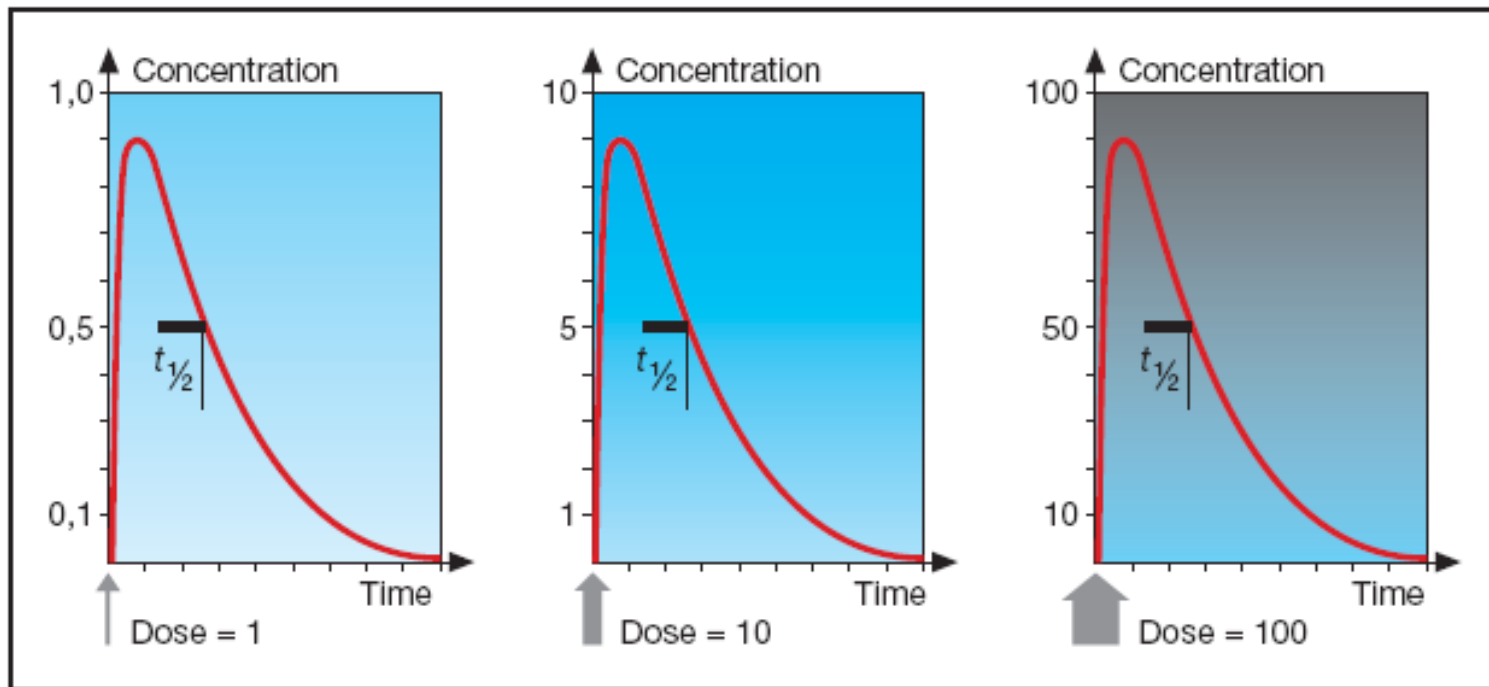
Biodisponibilidad oral

Fármaco	%	f
Ácido Valproico	100	1
Ampicilina	35	0.35
Amoxicilina	70	0.7
Dicloxacilina	75	0.75
Clindamicina	90	0.9
Ciprofloxacina	95	0.95

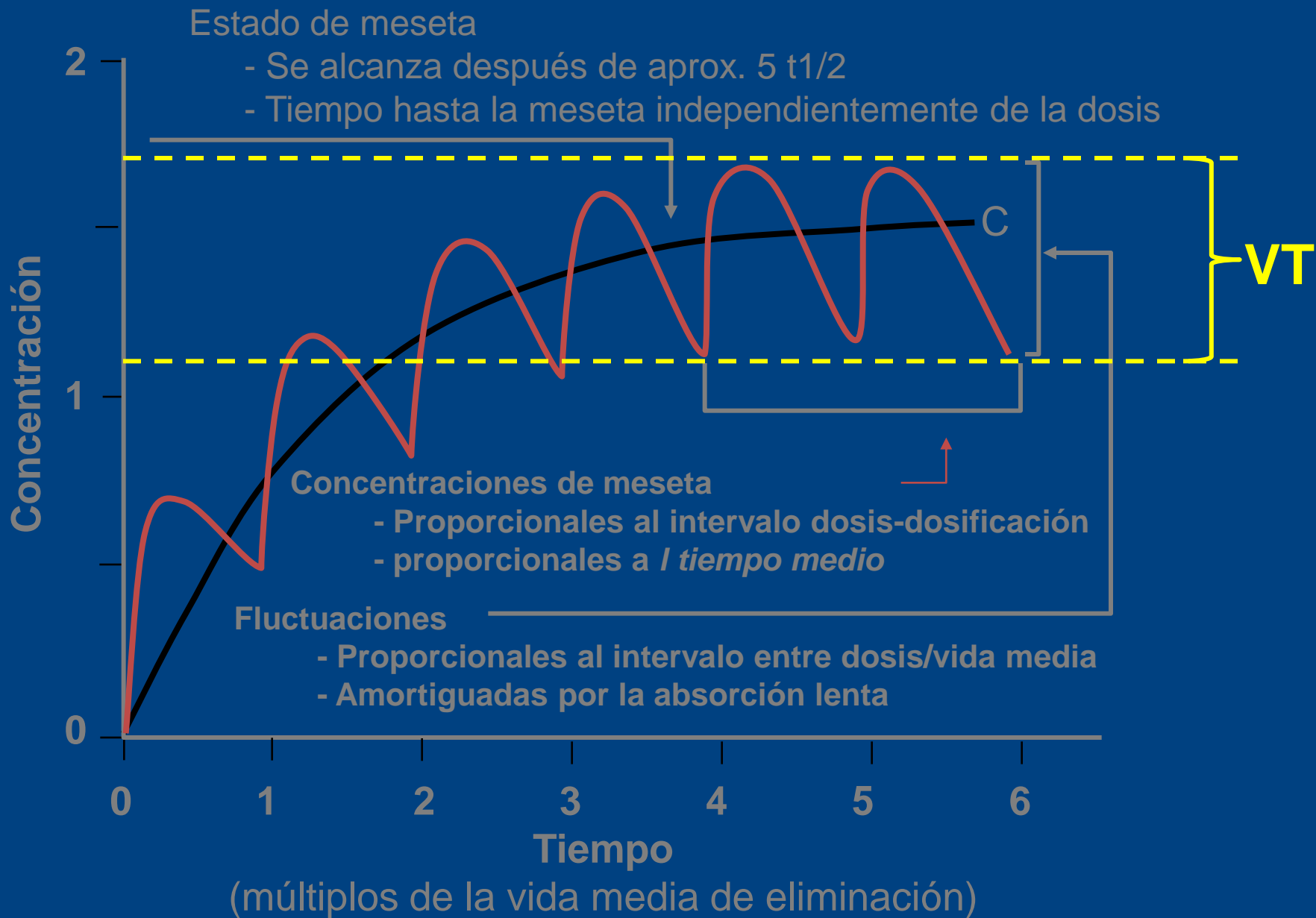
Tiempo medio de eliminación, $T_{1/2}$ o vida media:

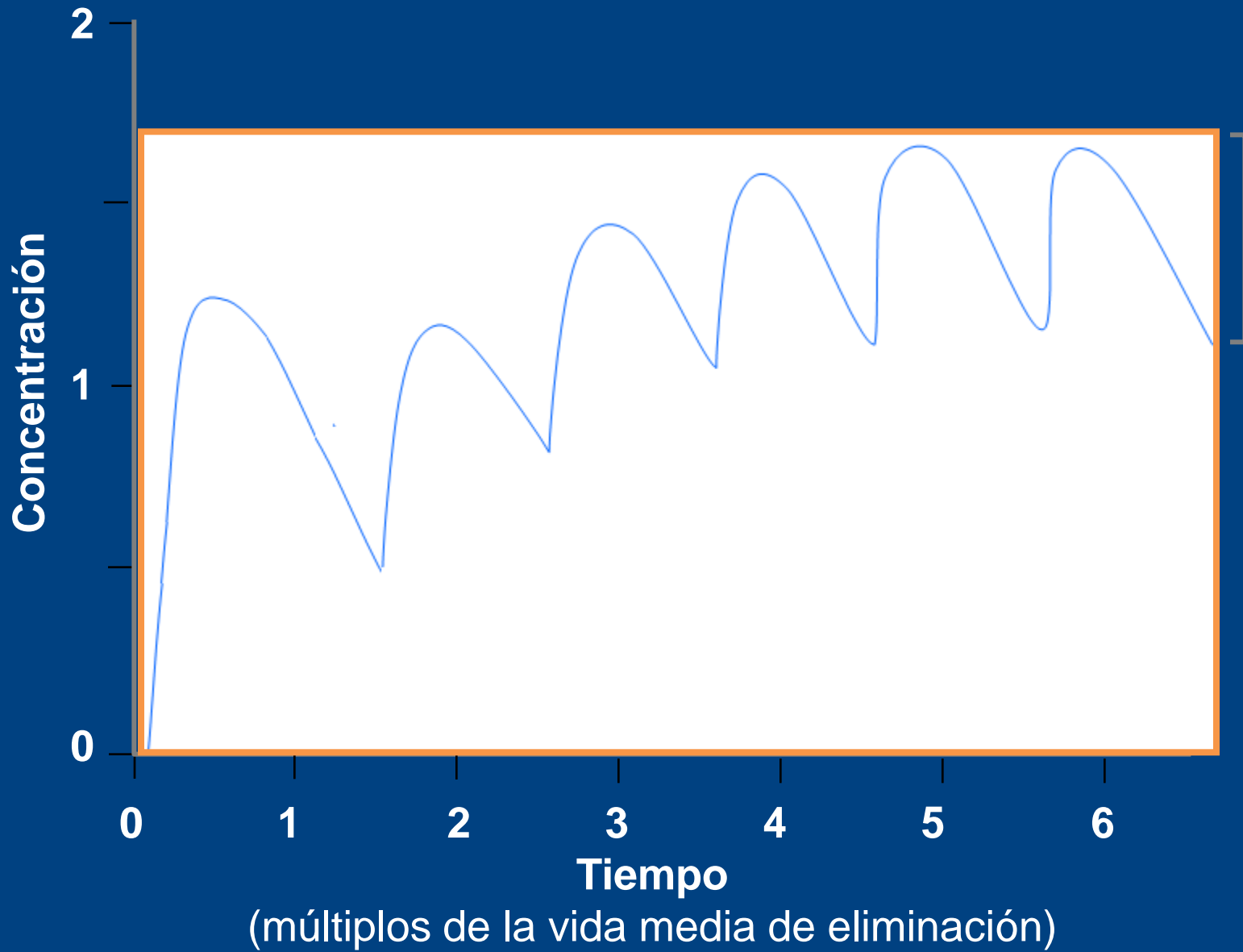
Tiempo necesaria para que la mitad del farmaco sea eliminada del torrente sanguíneo.,

Tiempo en el cual se elimina el 50 % del farmaco presente en el cuerpo en un momento dado.

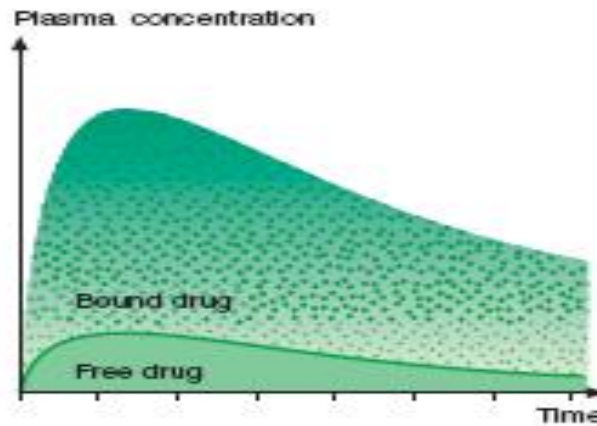
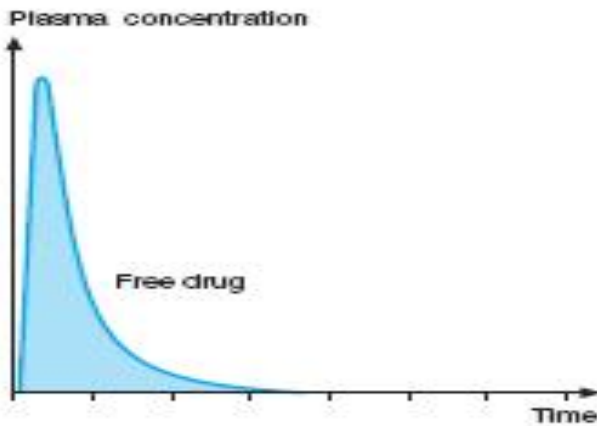
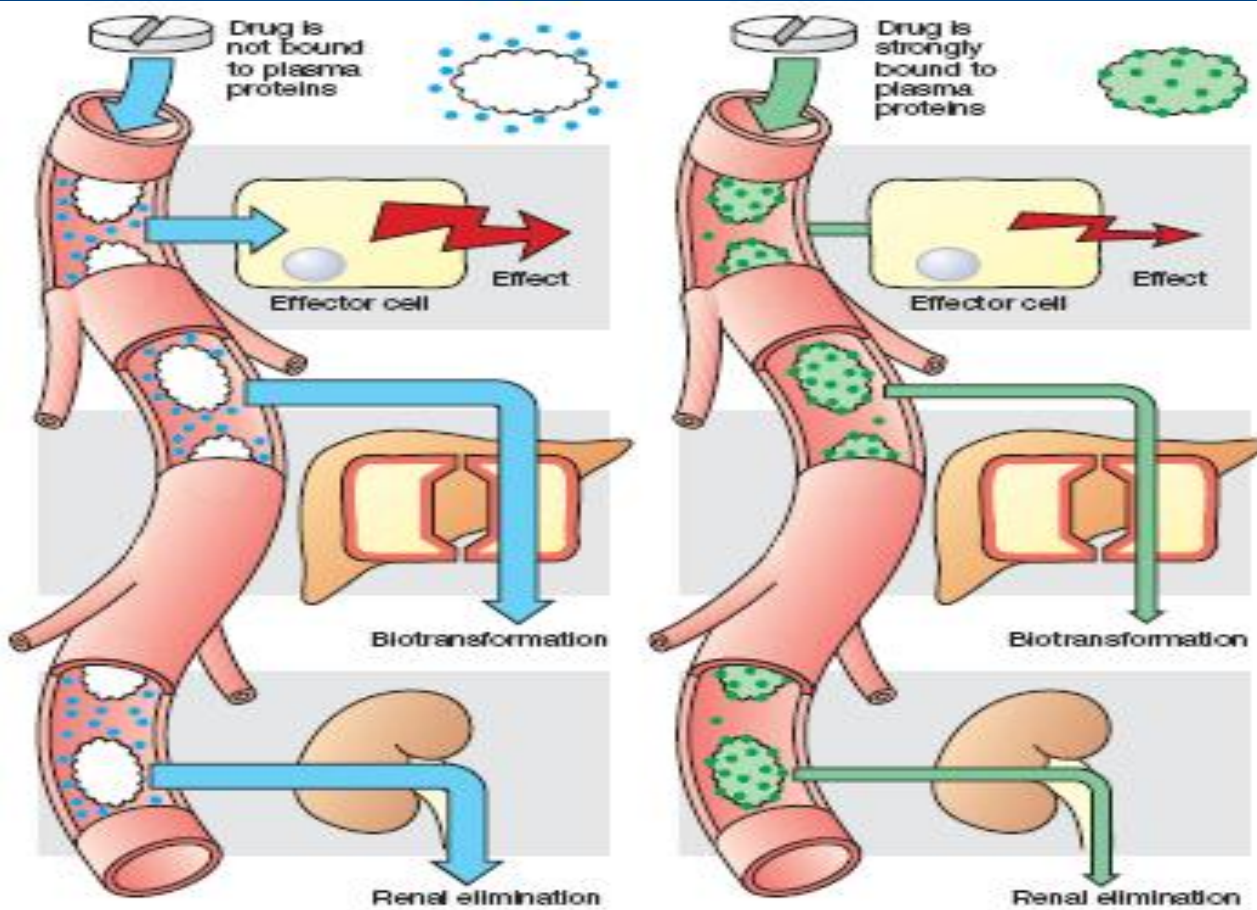


A. Dose-linear kinetics





Union A



Proteínas

Importance of protein binding for intensity and duration of drug effect

The Effects of Hypoalbuminaemia on Optimizing Antibacterial Dosing in Critically Ill Patients

Marta Ulldemolins,^{1,2,3} Jason A. Roberts,^{1,4,5} Jordi Rello,^{2,3,6} David L. Paterson^{7,8} and Jeffrey Lipman^{1,4}

1 Burns, Trauma and Critical Care Research Centre, University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia

2 Critical Care Department, Vall d'Hebron University Hospital, Institut de Recerca Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

3 Centro de Investigación Biomédica En Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Barcelona, Spain

4 Department of Intensive Care Medicine, Royal Brisbane and Women's Hospital, Brisbane, Queensland, Australia

5 Pharmacy Department, Royal Brisbane and Women's Hospital, Brisbane, Queensland, Australia

6 Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

7 Departments of Infectious Diseases and Microbiology, Royal Brisbane and Women's Hospital, Brisbane, Queensland, Australia

8 University of Queensland Centre for Clinical Research, Brisbane, Queensland, Australia

Altered drug-albumin binding

Low albumin

Normal albumin

Decreased production

Capillary leakage from serum to tissues

Increased elimination

Displacement by endogenous molecules

Displacement/modification by exogenous molecules

- Acute phase (stress, injury, SIRS)
- Hepatic disease
- Malnutrition
- Aging
- Malignancies

- Burns
- SIRS
- Pregnancy
- Diabetes mellitus
- Pulmonary oedema

- Nephrotic syndrome
- Burns (wound loss)
- Iatrogenic binding to starch

- Bilirubin
- Urea
- Other waste products (e.g. hippuric acid, *p*-cresol)
- Free fatty acids
- Hormones

- Highly albumin-bound antibacterials
- Other drugs (e.g. aspirin, frusemide)

Highly bound (>70%)

Amphotericin B (90%)

Anidulafungin (>99%)

Caspofungin (97%)

Cefazolin (75–85%)

Cefonicid (98%)

Cefoperazone (90%)

Cefoxitin (80–50%)

Ceftriaxone (85–95%)

Clindamycin (90% bound to α_1 -acid glycoprotein)

Cloxacillin (94%)

Dalbavancin (93%)

Daptomycin (90–93%, 30% to α_1 -acid glycoprotein)

Dicloxacillin (97%)

Doxycycline (93%)

Ertapenem (85–95%)

Erythromycin (73–81%)

Faropenem (96–99%)

Flucloxacillin (95%)

Fusidic acid (95–97%)

Iclaprim (93%)

Itraconazole (99.8%)

Lincomycin (80–90%)

Minocycline (75%)

Nafcillin (90%)

Oxacillin (93%)

Posaconazole (>97%)

Rifampicin [rifampin] (80%)

Sulfisoxazole (92%)

Teicoplanin (90–95%)

Telavancin (92–94%)

Tigecycline (71–89%)

Antibacterial	Standard ICU dosing	Recommended LD in hypoalbuminaemia	Recommended MD in hypoalbuminaemia
β-lactams and carbapenems			
Aztreonam	1 g q8h	2 g q8h for 3 doses	Increase frequency of administration (e.g. 1 g q6h)
Ceftriaxone	1 g q12h	2 g for initial dose	Increase frequency of administration (e.g. 1 g q8h)
Cephalothin			
Flucloxacillin, dicloxacillin, cloxacillin	2 g q6h	2 g	Consider continuous infusion (e.g. 8–12 g q24h)
Ertapenem	1 g q24h	2 g for initial dose	Increase frequency of administration (e.g. 1 g q12h)
Glycopeptides			
Vancomycin	1 g q12h	20–30 mg/kg for initial dose	Increase dosing (e.g. 1.5 g q12h) or consider continuous infusion (e.g. 3 g q24h); monitor trough concentrations to target concentrations of 15–25 mg/L
Teicoplanin	6 mg/kg q12h for 3 doses (LD) and 6 mg/kg q24h (MD)	6 mg/kg q12h for 3 doses	3–6 mg/kg q12h; monitor trough concentrations to target concentrations >15 mg/L
Other highly protein-bound drugs			
Daptomycin	4–6 mg/kg q24h	6–8 mg/kg	6 mg/kg q24h

LD = loading dose; MD = maintenance dose; q x h = every x hours.

Volumen de distribución.

Volumen en el cual tendría que distribuirse el fármaco para alcanzar en todos los líquidos biológicos una concentración similar a la sanguínea.

$$Vd = \frac{\text{Dosis administrada (mg)}}{\text{Concentración sanguínea (mg/L)}}$$

Vd es un factor de proporcionalidad entre la dosis administrada y la concentración sanguínea.

$$Vd = \frac{\text{Dosis i.v.}}{C_p}$$

$$Vd = \frac{\text{Dosis}}{C_{p_0}}$$

DISTRIBUCION :

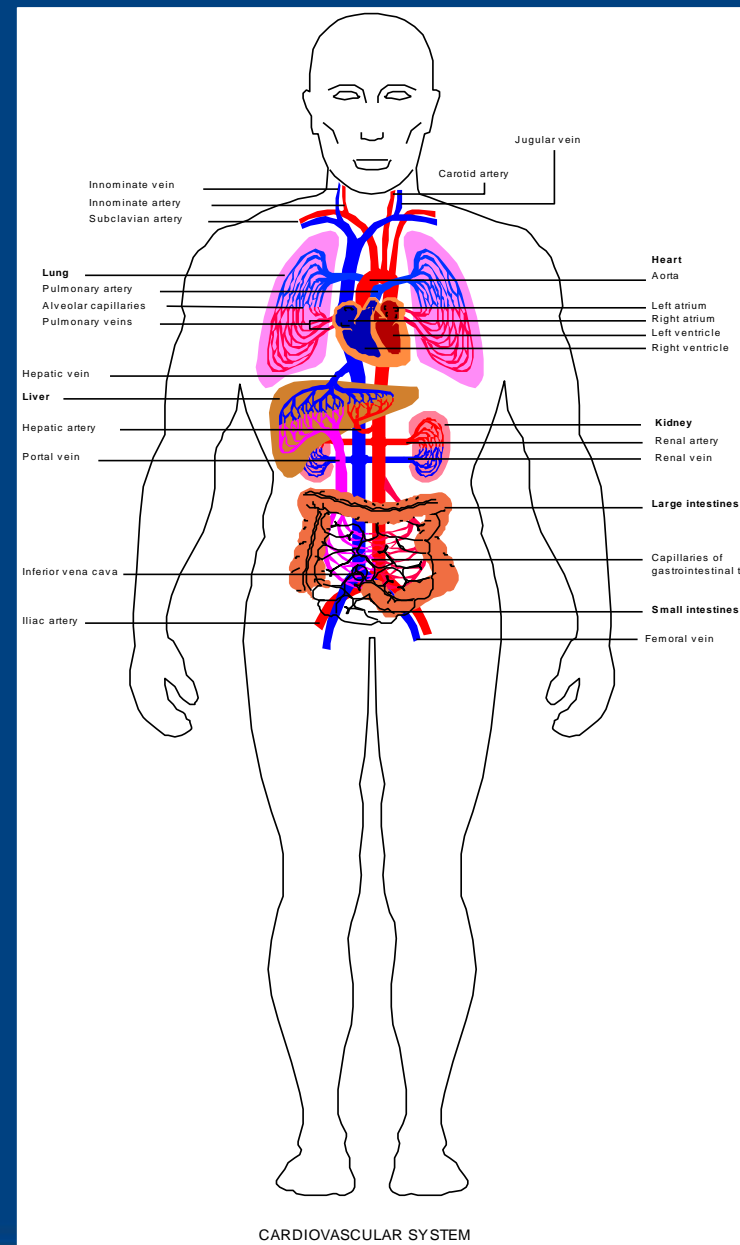
RESUMEN

a) **ALTO Vd:** a los órganos más afines

b) **BAJO Vd:** en sangre

COMPARTIMENTOS

IC	IT
40%	15%
	IV
	5%



Farmacocinética y Actividad antimicrobiana exitosa

- C. MAX/CMI
- ABC 24 h / CMI
- T > CMI

Cuadro 1. Modelo farmacodinámico de distintos antimicrobianos ⁶

Tiempo sobre la CMI ($t > \text{CMI}$)

Penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos, carbapenems, macrólidos, clindamicina

Concentración máxima sobre la CMI ($\text{C}_{\text{máx}}/\text{CMI}$)

Aminoglucósidos, quinolonas, metronidazol

Área bajo la curva sobre la CMI (ABC/CMI)

Aminoglucósidos, quinolonas azitromicina, tetraciclina, vancomicina

Parámetros PK-PD

$C_{m\acute{a}x.}/CMI_{90}$

Mayor de 12

ABC_{24h}/CMI_{90}

FQ: Mayor de 125

V: Mayor de 400

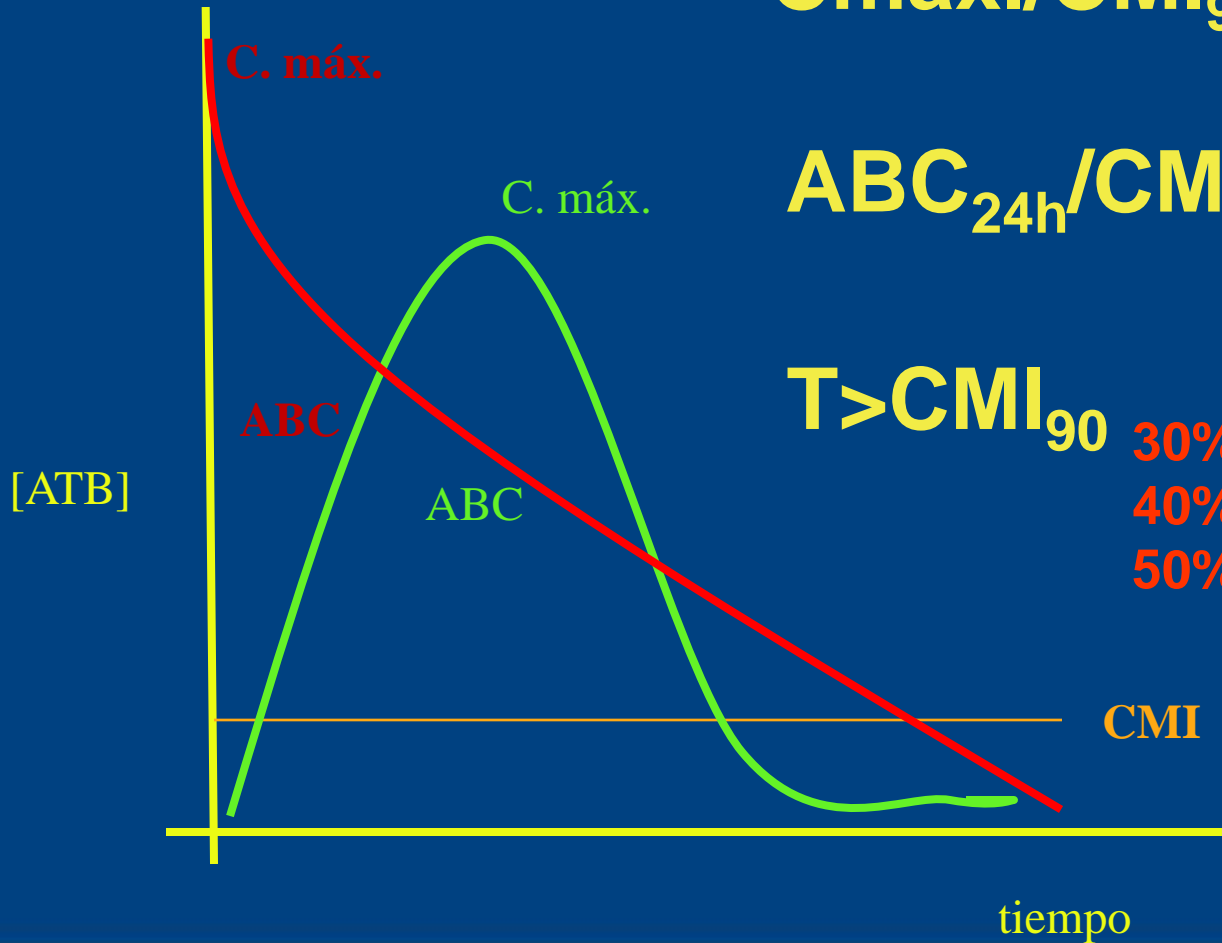
F: Mayor de 11.5

$T > CMI_{90}$

30%: PN

40%: CF

50%: CPN

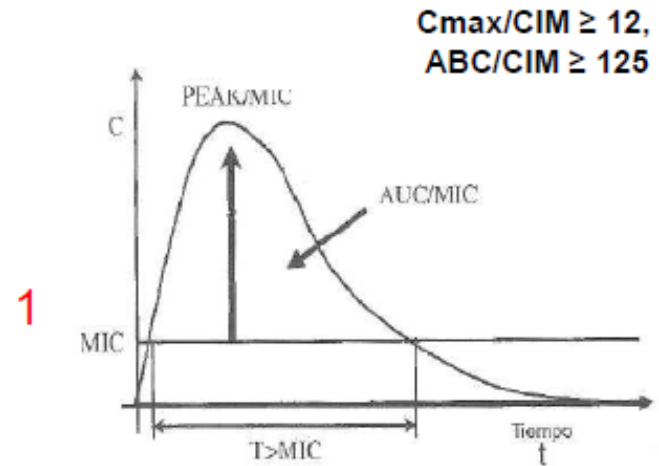


Fluoroquinolonas

Ciprofloxacina (mg)	Vía	C _{máx} (mg/L)	AUC (mg/h/L)
250	VO	1.2	4.8
500	VO	2,97	13.7
750	VO	3.59	31.6
1000	VO	5.4	30.8
200	EV	3	7.22
400 ^a	EV	4.56	12.7
400 ^b	EV	4.07	32.9
800 ^a	EV		26

a. Administrada cada 12 horas.

b. Administrada cada 8 horas.



400 mg EV cada 12 horas:

$$\text{ABC/CIM: } 12.7/1 = 12,7$$

$$\text{C}_{\text{max}}/\text{CIM: } 4.56/1 = 4.56$$

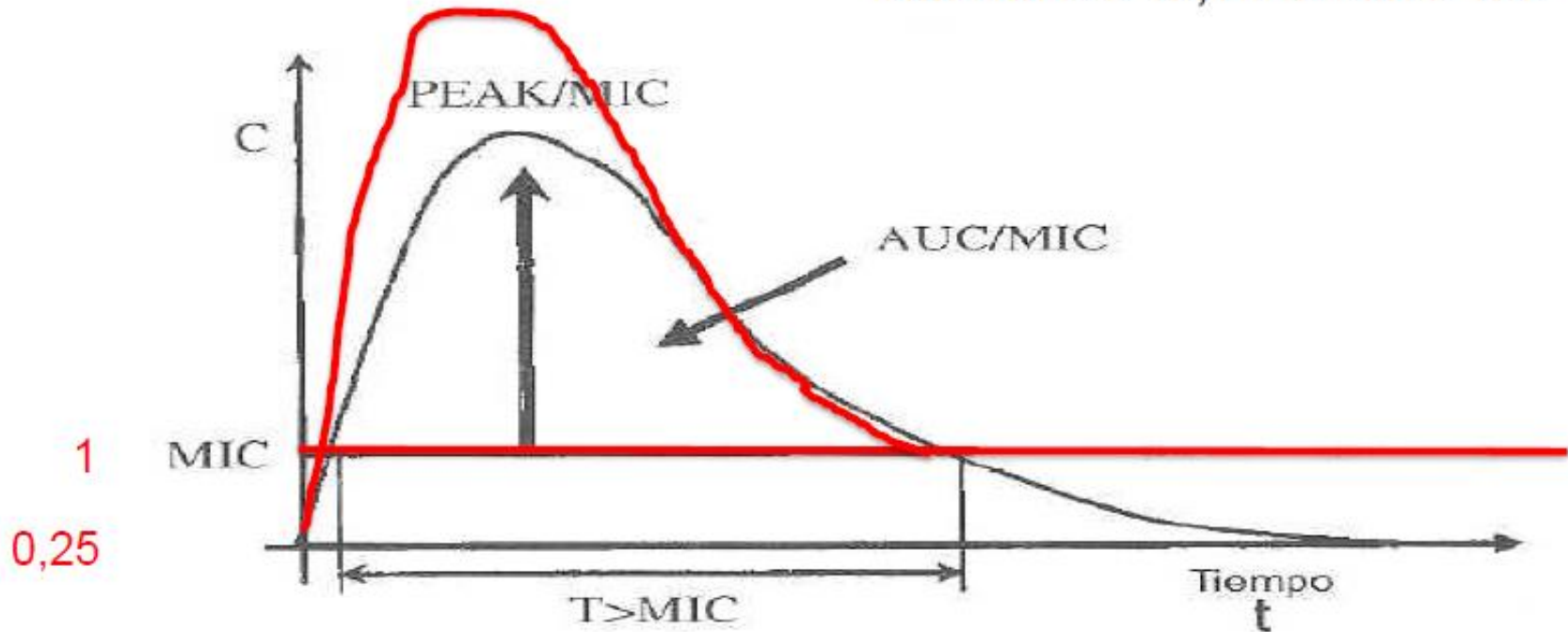
400 mg EV cada 8 horas:

$$\text{ABC/CIM: } 32.9/1 = 32.9$$

$$\text{C}_{\text{max}}/\text{CIM: } 4.07/1 = 4.07$$

Fluoroquinolonas

$C_{max}/MIC \geq 12$, $ABC/CIM \geq 125$



Fluoroquinolonas

Ciprofloxacina (mg)	Vía	C _{máx} (mg/L)	AUC (mg/h/L)
250	VO	1.2	4.8
500	VO	2,97	13.7
750	VO	3.59	31.6
1000	VO	5.4	30.8
200	EV	3	7.22
400 ^a	EV	4.56	12.7
400 ^b	EV	4.07	32.9
800 ^a	EV		26

a. Administrada cada 12 horas.

400 mg EV cada 8 horas

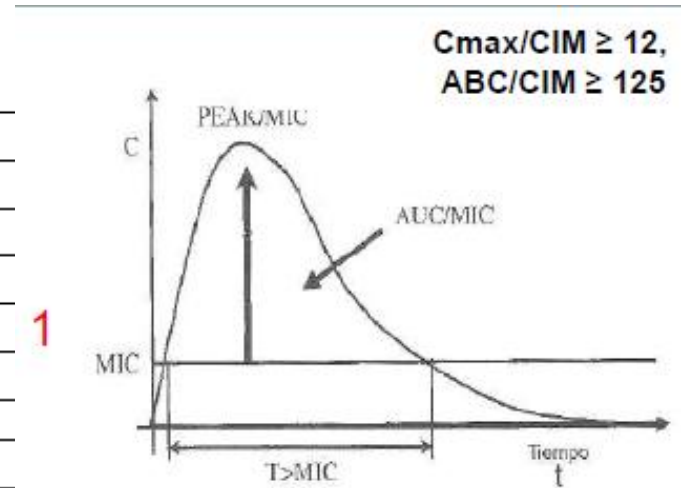
$$\text{ABC/CIM} = 32/0.25 = 128$$

$$\text{C}_{\text{max}}/\text{CIM} = 4/0.25 = 16$$

750 mg VO cada 12 horas.

$$\text{ABC/CIM} = 31/0.25 = 124$$

$$\text{C}_{\text{max}}/\text{CIM} = 3.5/0.25 = 14$$



Tomado de: *Enter J Antimicrob Agents* 19(2002): 350

Fluoroquinolonas

Journal of Critical Care (2008) 23, 422–430



ELSEVIER

Journal of
Critical Care

Ciprofloxacin pharmacokinetics in critically ill patients: A prospective cohort study

Arthur R.H. van Zanten^{a,*}, Kees H. Polderman^b, Ingeborg M. van Geijlswijk^c,
Gert Y.G. van der Meer^c, Marinus A. Schouten^d, Armand R.J. Girbes^b

^a*Department of Intensive Care, Gelderse Vallei Hospital, 6710 HN Ede, The Netherlands*

^b*Department of Intensive Care, VU University Medical Center, Amsterdam 1081 HV, The Netherlands*

^c*Department of Clinical Pharmacology and Pharmacy, Gelderse Vallei Hospital, 6170 HN Ede, The Netherlands*

^d*Department of Microbiology, Gelderse Vallei Hospital, 6710 HN Ede, The Netherlands*

Fluoroquinolonas

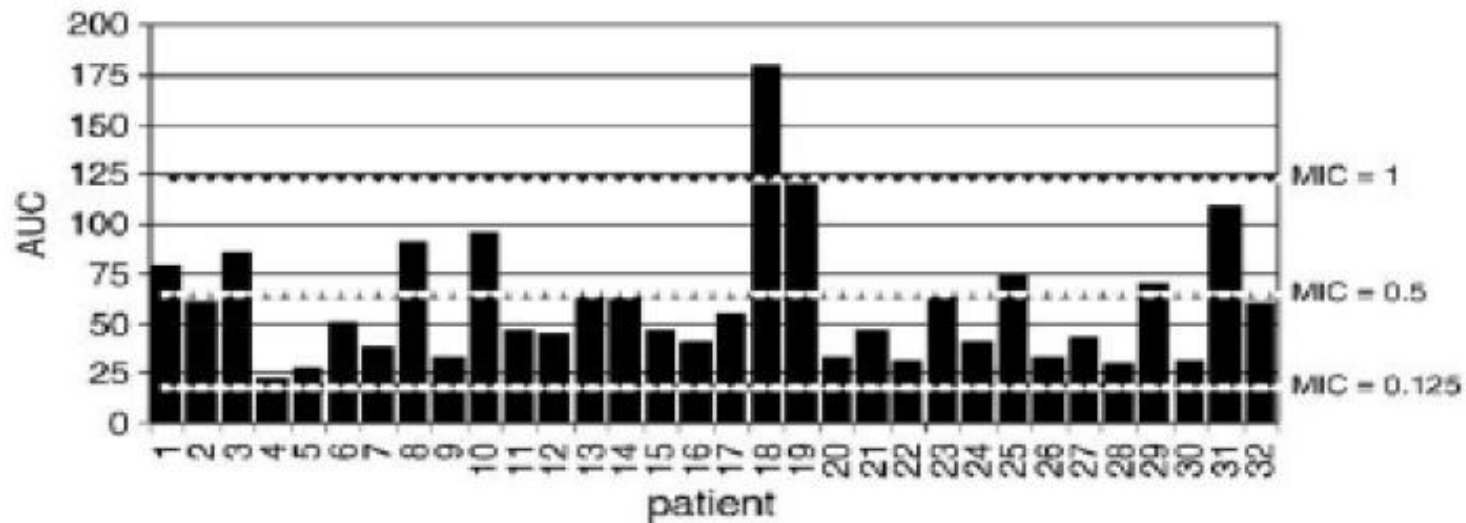


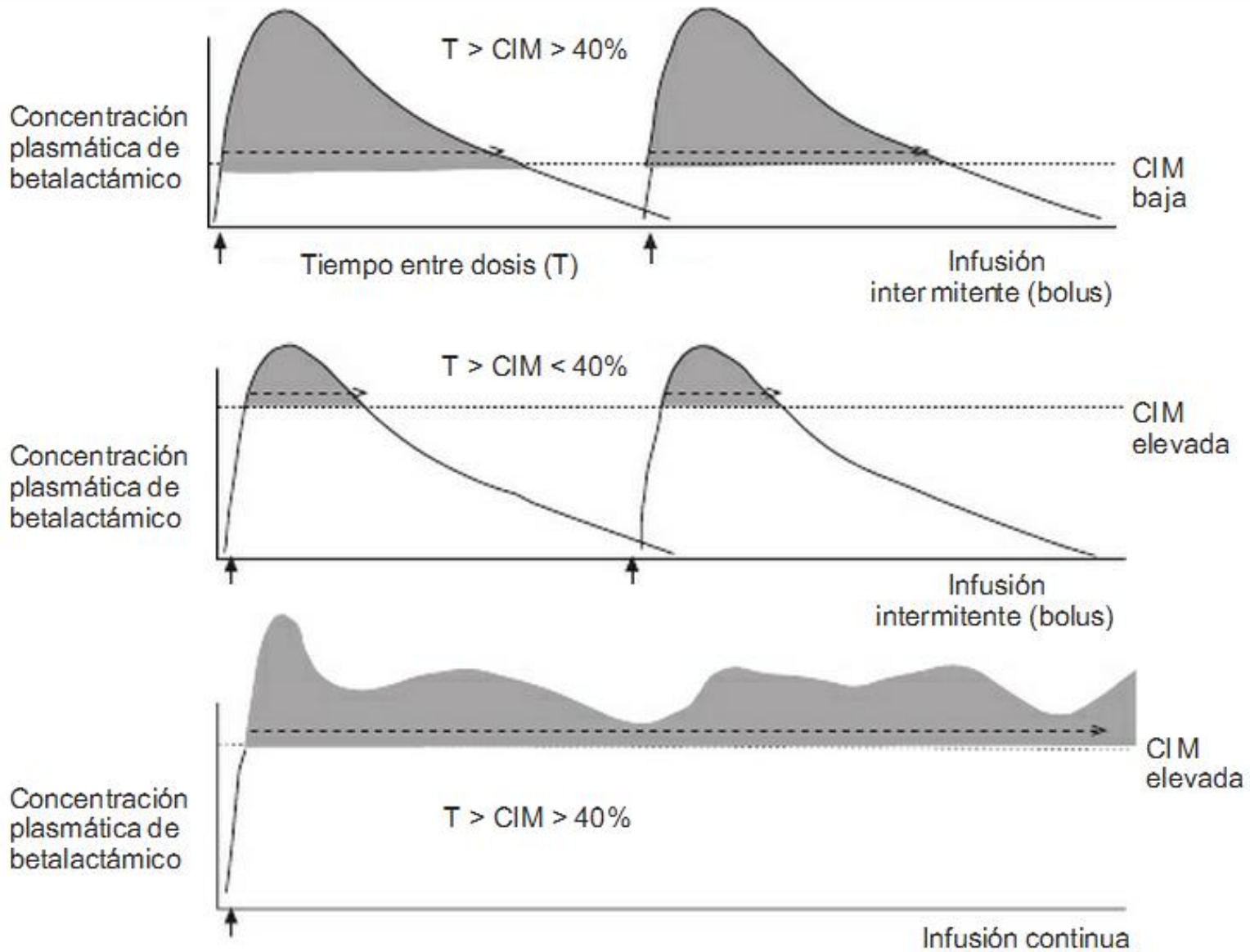
Fig. 2 Area under the curve (AUC_{1-24}) in $mg \cdot 24h/L$ of ciprofloxacin concentrations for 24 hours in 32 individual critically ill patients treated with ciprofloxacin 400 mg bid IV and AUC/MIC more than 125 for different theoretical MIC levels of 0.125, 0.5, and 1.0.).

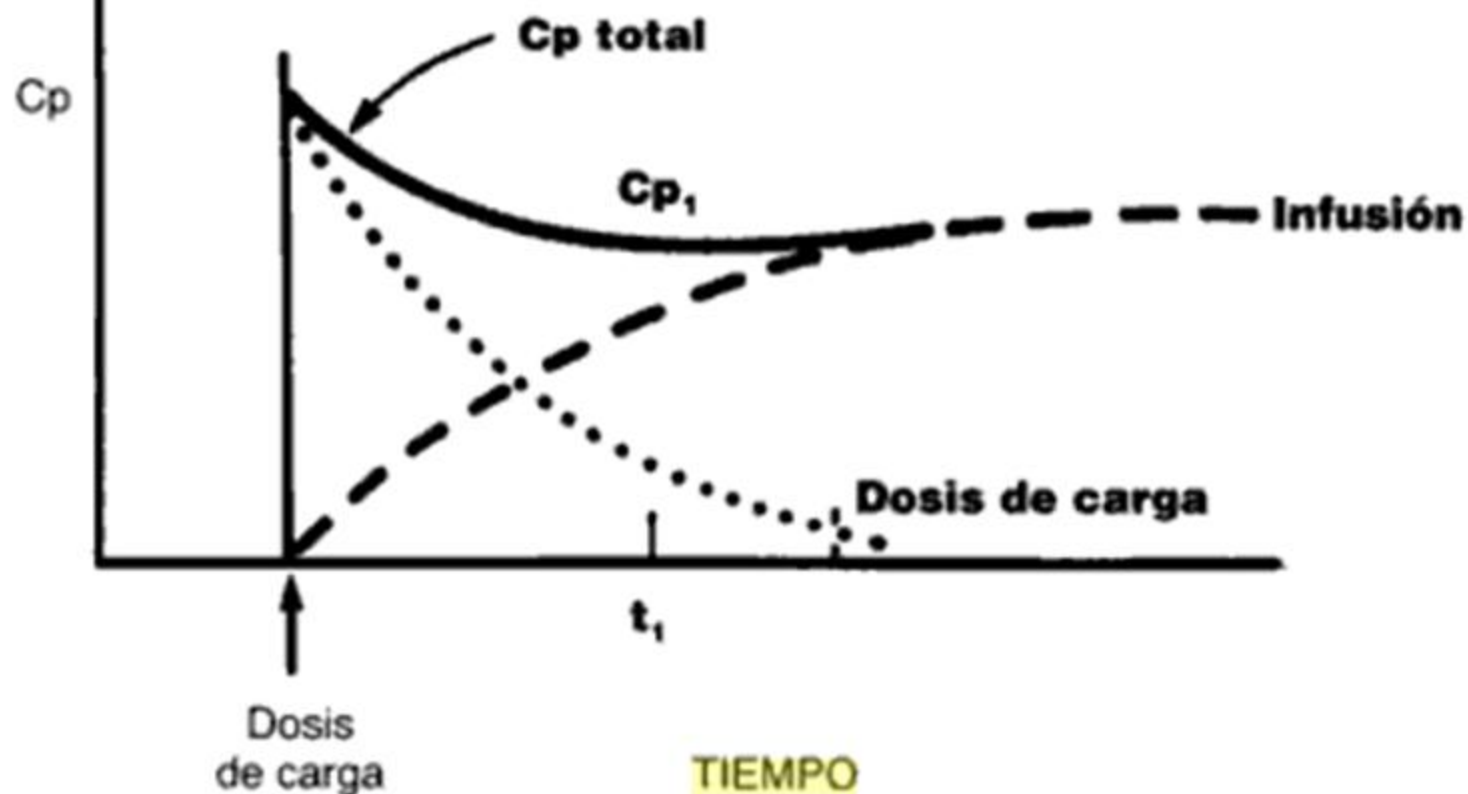
Fluoroquinolonas

The Ciprofloxacin Target AUC/MIC Ratio Is Not Reached in Hospitalized Patients with the Recommended Dosing Regimens

Michiel Haeseker,^{1,6*} Leo Stolk,² Fred Nieman,³ Christian Hoebe,⁴ Cees Neef,² Cathrien Bruggeman,^{1,6} and Annelies Verbon⁵.

¹*Department of Medical Microbiology, Maastricht University Medical Centre, P. Debyelaan 25, PO Box 5800, 6202 AZ Maastricht,* ²*Department of Clinical Pharmacy, Maastricht University Medical Centre, P. Debyelaan 25, PO Box 5800, 6202 AZ Maastricht,* ³*Department of Clinical Epidemiology and Medical Technology Assessment, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, the Netherlands,* ⁴*Department of Infectious Diseases, Public Health Services South Limburg,* ⁵*Department of Internal Medicine, Erasmus Medical Centre, Rotterdam,* ⁶*Care and Public Health Research Institute (CAPHRI), Maastricht, the Netherlands.*





Representación gráfica de la curva de nivel plasmático/**tiempo** que resulta de una dosis de carga, seguida por una infusión de **mantenimiento**.

Tabla 64-7. Características farmacocinéticas de las principales penicilinas

	Absorción ^a	Unión a proteínas (%)	Semivida (min)	Eliminación renal (% activo)	Concentración LCR ^b (% de concentración plasmática)
Penicilina G	P	60	30	75	2-6
Penicilina V	O	80	45	40	
Meticilina	P	30-40	30	80	3-12
Cloxacilina	O, P	95	30	40	
Ampicilina	O, P	20	60-75	25-40	8-13
Amoxicilina	O	20	60-75	70	5-10
Carbenicilina	P	50	60-80	85	9
Ticarcilina	P	45-50	60-90		9
Mezlocilina	P	50	60	45-60	14
Azlocilina	P	20	45-60	60-70	13
Piperacilina	P	21-50	50-75	50-70	15
Mecilinam	P	20	45-60		
Temocilina	P	85	240	80	0,5-15

^a P: parenteral; O: oral.

^b Con meninges inflamadas.

Farmacocinética

	Absorción ^a	Unión a proteínas (%)	Semivida (horas)	Eliminación renal (% activo)	Concentración LCR ^b (% de concentración plasmática)
<i>Monobactámicos</i>					
Aztreonam	P	—	1,3-2,2	58-74	10
Carumonam	P	—	1,3-1,7	—	—

Dosis

	Adultos (g)	Intervalo (horas)	Niños (mg/kg)	Intervalo (horas)	Vía de administración
<i>B. Monobactámicos</i>					
Aztreonam	1-2	6-8	18,75-37,5	6	IV/IM
Carumonam	0,5-2	8	—	—	IV

Farmacocinética

	Absorción ^a	Unión a proteínas (%)	Semivida (horas)	Eliminación renal (% activo)	Concentración LCR ^b (% de concentración plasmática)
<i>Monobactámicos</i>					
Aztreonam	P	—	1,3-2,2	58-74	10
Carumonam	P	—	1,3-1,7	—	—

Dosis

	Adultos (g)	Intervalo (horas)	Niños (mg/kg)	Intervalo (horas)	Vía de administración
<i>B. Monobactámicos</i>					
Aztreonam	1-2	6-8	18,75-37,5	6	IV/IM
Carumonam	0,5-2	8	—	—	IV

Efecto Post-antibiótico

Tabla 63-1. Duración del efecto postantibiótico *in vitro*

Antibiótico	Estafilococos	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. cloacae</i>
1. Inhibidores de la síntesis de la pared								
Aztreonam	-	-	-	-	-	+	+	-
Cefalosporinas	+ / ++	++			0 / +	+ / ++	+ / ++	+ / ++
Glucopéptidos	++	-	++	-	-	-	-	-
Imipenem	+++	+++			+++	+++	+++ / ++++	+++
Penicilinas	+++ / ++++	+++ / ++++	+ / ++	++	-	-	-	-
2. Inhibidores de la síntesis de proteínas o ácidos nucleicos								
Aminoglucósidos	+++ / ++++	-	-		+++	+++	++	++
Fluorquinolonas	+++ / ++++	-	+ / ++	-	+++	+++	+++	+++ / ++++
Macrólidos	+++	+++	-	+++	-	-	-	-
Rifampicina	+++	-	-	-	+++ / ++++	+++	+++ / ++++	-
Sulfamidas	++	-	-	-	-	- / +	- / +	-
Tetraciclinas	++	-	++	-	-	+++ / ++++	-	-
Trimetoprima	++	-	-	-	-	- / +	- / +	-

-: < 0,5 h; +: 0,5-1,5 h; ++: 1,5-3,0 h; +++: > 3 h.

Modificado de Zhanel, 1994.

APLICACION DE CONCEPTOS

Un paciente de 70 Kg de peso debe ser tratado de urgencia con un antibiótico con las siguientes características:

$$C_{\max} = 80 \text{ mg/Lt}$$

$$C_{\min} = 20 \text{ mg/Lt}$$

$$V_d = 3 \text{ L/kg}$$

$$t_{1/2} = 8 \text{ h}$$

I.V.

- Esquema de administración
- Dosis de carga

APLICACION DE CONCEPTOS

70 Kg

$$C_{\max} = 80 \text{ mg/Lt}$$

$$C_{\min} = 20 \text{ mg/Lt}$$

$$V_d = 3 \text{ L/kg}$$

$$t_{1/2} = 8 \text{ h}$$

- **Esquema de administración**

$$C_p = V_d / Cl$$

$$V_d = C_p * Cl$$

$$V_d = 50 \text{ mg/L} * Ke * V_d$$

$$t_{1/2} = 0.7 / Ke$$

$$Ke = 0.7 / t_{1/2}$$

$$Ke = 0.7 / 8 \text{ h}$$

$$Ke = 0.0875 \text{ h}^{-1}$$

$$V_d = 50 \text{ mg/L} * 0.0875 \text{ h}^{-1} * 3 \text{ L/kg}$$

$$V_d = 50 \text{ mg/L} * 0.2625 \text{ L/h Kg}$$

$$V_d = 13.1 \text{ mg/kg /h}$$

$$V_d = 918 \text{ mg/h}$$

$$V_d = 22 \text{ g en 24 h en infusión continua}$$

$$\text{Dosis} = 2.8 \text{ g c/8h}$$

- **Dosis de Carga:** $C_{\max} * V_d: 80 \text{ mg/L} * 3 \text{ L/Kg} * 70 \text{ Kg} = 16.8 \text{ g}$

CASO 1

- Paciente en sexta década de la vida, quien ingresa remitida por episodios sincopales con ritmo de bloqueo AV completo, requiere implante de marcapaso transvenoso, con evolución clínica tórpida en **la UCI**, leucocitosis, cayademia, PCR elevado, picos febriles (39C), por lo que se considera descartar bacteriemia asociada a dispositivo implantado. Se solicitan hemocultivos, los cuales reportan Hem 1 y 2 positivos para Gram (-), con reporte de **albumina 2,1 mg/dl**, Cr 0,74, BUN 18. REFLEXION:

CONSIDERA AJUSTE DE LA DOSIS DEL ANTIBIOTICO ELEGIDO:

- A. SI, DISMINUIR
- **B. SI, AUMENTAR**
- C. NO

CASO 2

- Paciente de 25 años refiere que hace 15 días tuvo un accidente de tránsito por lo cual requirió ventilación mecánica por 5 días. Al 8 día de estar internado el paciente comenzó a manifestar fiebre cuantificada en 40C, disnea de medianos esfuerzos, dolor pleurítico izquierdo intensidad 6 de 10, **expectoración purulenta** y hemoptoica, con taquicardia, normotenso, **con opacidad basal izquierda** en la Rx Tórax. REFLEXION:

DISPONE DE 2 ANTIBIOTICOS CON ADECUADO ESPECTRO, CUAL ESCOGERIA:

- **A. AB CON BAJO VOLUMEN DE DISTRIBUCION**
- **B. AB CON ALTO VOLUMEN DE DISTRIBUCION**
- **C. NO IMPORTA EL VOLUMEN DE DISTRIBUCION**

CASO 3

- Paciente de 58 años de edad femenina quien cursa un cuadro clínico de 48 horas de evolución de fiebre no cuantificada, taquicardia, taquipnea. Así mismo la paciente refiere dolor tipo ardor en miembro superior derecho (antebrazo) asociado a esto refiere calor, rubor. Sin antecedentes previos. **Miembro superior derecho lesión aproximada de 15 cm x 4cm** con induración sin zona de resistencia. Eco de TCS negativo para colección. REFLEXION

INICIA AB IV, 48 HORAS DESPUES DESEA DAR SALIDA CON AB ORAL, EL AB ESCOGIDO DEBE TENER:

- **A. BAJA BIODISPONIBILIDAD ABSOLUTA**
- **B. INTERMEDIA BIODISPONIBILIDAD ABSOLUTA**
- **C. ALTA BIODISPONIBILIDAD ABSOLUTA**

CASO 4

- Paciente femenina, 55 años de edad, con antecedente de diabetes mellitus tipo 2, quien consulta por presentar 1 semana de evolución de



CASO 4

- El cultivo de tejido reporta

Proteus mirabilis:

- REFLEXION

INICIA CIPROFLOXACINA, CUAL DEBE SER LA DOSIS:

- **A. 200 MG IV C/12 H**
- **B. 400 MG IV CADA 12 H**
- **C. 400 MG IV CADA 8 H**
- **D. NO UTILIZAR, ES RESISTENTE**

IMIPENEM	SENSIBLE	< =1
AZTREONAM	SENSIBLE	< = 4
CIPROFLOXACINA	SENSIBLE	< =1
PIPERACILINA/TAZOBA CTAM	SENSIBLE	< =16
AMIKACINA	SENSIBLE	16
GENTAMICINA	RESISTENTE	> = 16
AMPICILINA	RESISTENTE	> =32
CEFALOTINA	RESISTENTE	> =64
CEFOTAXIME	RESISTENTE	> =64
CEFEPIME	RESISTENTE	> =64
MEROPENEM	SENSIBLE	< = 0.25
AMOXICILINA/ ACIDO CLAVULÁNICO	INTERMEDIO	16
AMPICILINA/SULBACTA M	RESISTENTE	> =32
CEFTRIAXONA	RESISTENTE	> =64
CEFUROXIMA- SODIO	RESISTENTE	> =64
TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOLE	SENSIBLE	< =20
CEFUROXIMA- ACETIL	RESISTENTE	> =64
CEFTAZIDIMA	RESISTENTE	16

Conclusiones

- El **éxito terapéutico** depende de interacción entre el paciente, su estado clínico, etiología de la infección, su localización y el antimicrobiano.
- En general para la administración de antimicrobianos siempre se deben considerar el alcanzar los **índices de eficacia terapéutica**.
- Se debe tener especial consideración en pacientes críticos donde existe falla orgánica (renal - hepática) o aumento del volumen de distribución por hipervolemia, que hace que se requiera ajuste de **las dosis de los medicamentos o incluso cambio a otro tipo de antimicrobiano**.
- Posiblemente hay casos donde se necesite uso asociado de antimicrobianos especialmente frente a inóculos altos o como **sinergismo** según el tipo y localización de la infección.

El uso seguro de antimicrobianos esta en nuestras manos



Illustration: Don Smith



CLÍNICA
UNIVERSIDAD DE
LA SABANA

GRACIAS

www.evidenciaterapeutica.com

juliogc@clinicaunisabana.edu.co