

# Manual de rotación del residente por la Unidad de Farmacocinética Clínica

PKGen

# Monitorización de aminoglucósidos

Programa Nacional de la  
Especialidad en Farmacia  
Hospitalaria (PNEFH)

# Características generales

Los aminoglucósidos son antibióticos bactericidas que no se absorben vía oral y por tanto son de uso parenteral, im o iv.

Su actividad bactericida es concentración dependiente y presentan un prolongado efecto postantibiótico, (EPA).

Son activos frente a G+(estafilococo y enterococo) pero fundamentalmente frente a G- y pseudomonas.

El motivo por el que deben monitorizarse es porque tienen un estrecho margen terapéutico y presentan ototoxicidad y nefrotoxicidad, también se han descrito casos de bloqueo neuromuscular cuando se asocian con anestésicos en hipocalcemia o en miastenia gravis..

# Farmacocinética - Distribución

Se unen menos de un 10% a proteínas plasmáticas

Se distribuyen bien en líquido sinovial, peritoneal, ascítico y pleural. Alcanzan elevadas concentraciones en tejido renal y en orina, sin embargo tienen escasa penetración en SNC y ojos. La concentración en bilis y secreciones bronquiales es variable.

Variaciones en la distribución ocurren en pacientes críticos, con sepsis, deshidratados, grandes quemados o hematológicos.

# Farmacocinética - Eliminación

Su eliminación es por excreción renal por filtración glomerular. La semivida en pacientes con función renal normal es de 2-3 h.

El aclaramiento está directamente relacionado con el aclaramiento de creatinina

# Factores de riesgo asociados a toxicidad

Ancianos

Disfunción renal

Tratamiento previo con aminoglicosidos

Tratamiento hepático

Hipotensión , shock, hipovolemia

Tratamiento concomitante con fármacos oto y nefrotóxicos

Duración prolongada del tratamiento

Intervalos cortos de dosificación

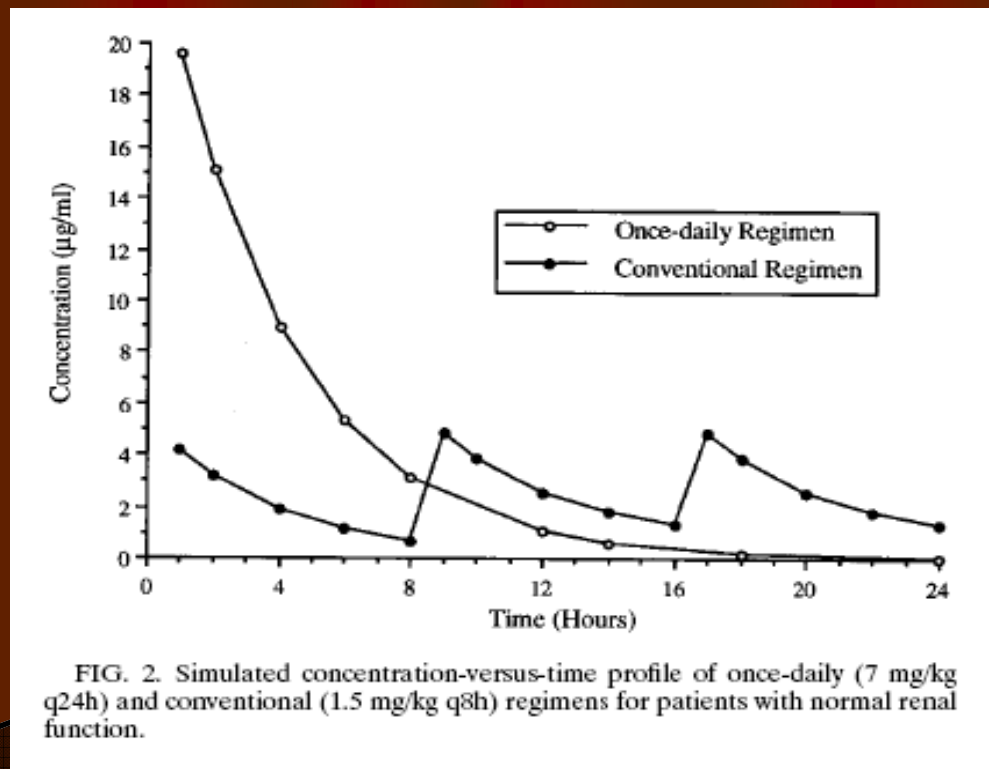
Cmax y Cmin elevados

# Aminogluucosidos (AMGs)

- Monitorización estrecha
- Ajuste de dosis a la función renal
- Administrarlos durante el menor tiempo posible: nefro y ototóxicos
- Mantener al paciente hidratado
- Evitar otros nefrotóxicos
- Velocidad administración adecuada
  - 20-30 min para regimenes multiples dosis diarias (MDD)
  - 1 hora para regimenes una dosis diaria (UDD)

# Dosificación

- Dos estrategias
  - Tradicional: Dosis múltiple diaria (DMD)
  - Recomendada: Dosis única diaria (DUD)





# Utilizar la DUD de rutina excepto en:

- 1.- Pacientes con quemados > 20% superficie corporal
- 2.- Embarazo
- 3.- Diálisis
- 4.- Uso de aminoglucósidos en sinergia contra gram + (endocarditis)
- 5.- Fibrosis quística
- 6.- Profilaxis antibiótico – quirúrgica
- 7.- Enfermedad hepática (ascitis)
- 8.- Enfermedad renal grave (Clcr < 30 ml/min)
- 9.- Neutropenia

# Indicaciones de la monitorización de niveles de aminoglucósidos

- Disminución de la función renal ( $\text{Clcr} < 60$  ml/min)
- Pacientes mayores ( $> 65$  años)
- Infecciones graves
- Combinación con otros nefrotóxicos
- Duración de más de 1 semana
- Dosis inapropiada
- Disminución audición

# Monitorización de AMG no indicada

- Duración del tratamiento inferior a 7 días con las siguientes características
  - Función renal normal y estable ( $\text{Clcr} \geq 60$  ml/min)
  - No nefrotoxinas concomitantes
  - No depleción de volumen
  - Ausencia de hipotensión o perfusión renal alterada

# AMG en DUD

Excepciones: endocarditis, embarazo, obesidad mórbida, meningitis, osteomielitis, quemados, ascitis, neutropenia

Amikacina 15 mg/kg  
Gentamicina 5 mg/kg

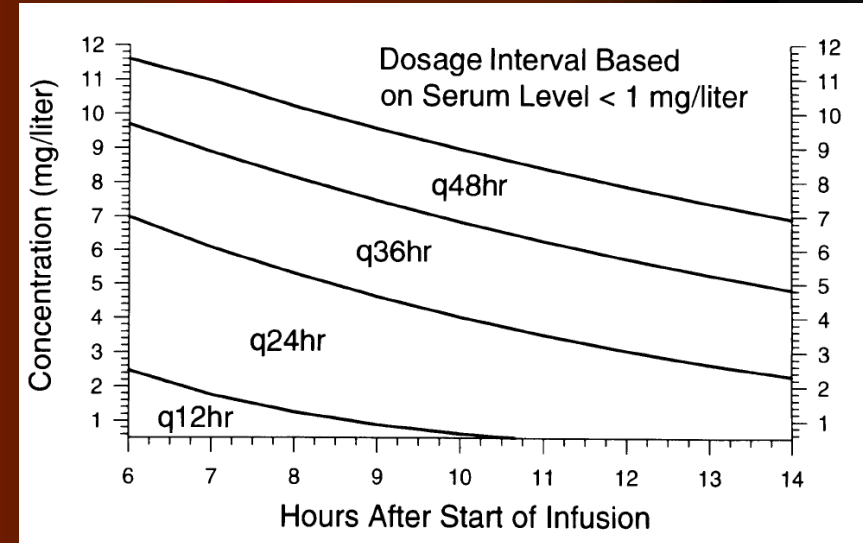
| Intervalo | CL <sub>cr</sub> |
|-----------|------------------|
| 24 horas  | > 60             |
| 36 horas  | 40-59            |
| 48 horas  | 30-39            |
| Usar DMD  | < 30             |

← MDRD  
C-G

- Infecciones graves
- Pacientes mayores
- Clr < 60 ml/min
- Nefrotóxicos concomitantes
- Duración tratamiento > 7 días

Extraer un CSG entre las 6 y 14 horas de finalizar la infusión de la 1ª dosis

**MONITORIZACION  
CONCENTRACIONES**



**METODO DEL VALLE**  
Obtener una CSG justo antes de la dosis  
Nivel deseado < 1 mcg/ml

**Nomograma Urban-Craig**

# Método del valle- DUD

## Estrategia de Rogers

5 mg/kg/día  
Si Clcr > 30 ml/min

- Extraer valle antes de administrar la siguiente dosis
  - Cvalle < 1 mcg/ml, medir Cvalle dos veces por semana
  - Cvalle 1-2 mcg/ml: Reducir dosis a 4 mg/kg y repetir Cvalle

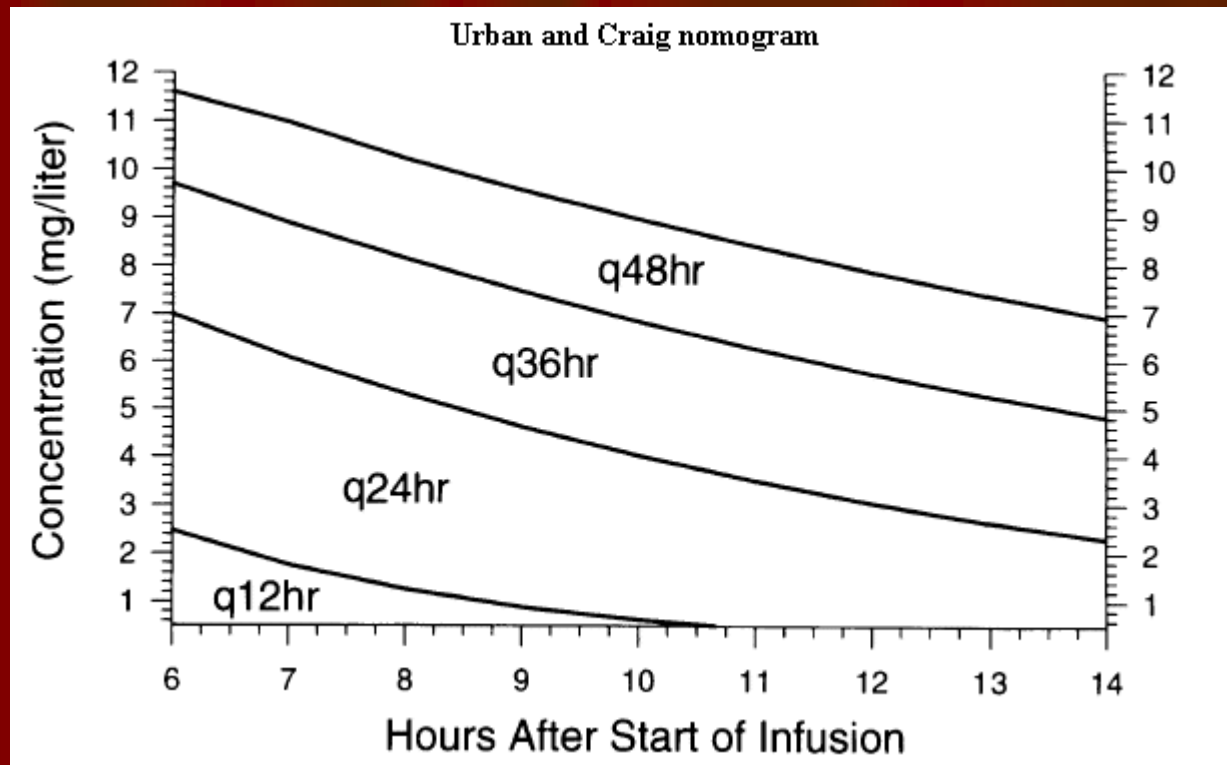
# Método del valle - DUD

Estrategia de Cooke

- Concentración valle:
  - Medir la concentración valle 24 horas después de la primera dosis:
    - Menor de 1 mcg/ml: normal. Monitorizar concentraciones dos veces por semana
    - 1 a 2 mcg/ml, disminuir la dosis a la mitad y obtener otra concentración a las 24 horas
    - Mayor de 2 mcg/ml: suspender la gentamicina
- Concentración pico: no medir

# Método del punto medio - DUD

- Uso de nomogramas



# AMG en DMD

| CrCl         | Dosis gentamicina              |
|--------------|--------------------------------|
| >60 ml/min   | 1.5-1.7 mg/kg/dosis IV q8h     |
| 40-60 ml/min | 1.2 - 1.5 mg/kg/dosis IV q12h  |
| 20-40 ml/min | 1.2-1.5 mg/kg/dosis IV q12-24h |



# Procedimiento

1º Cálculo del peso ideal

2º Cálculo del ClCr

3º Cálculo de la dosis teórica

4º Aplicación del nomograma para confirmar/modificar el intervalo de dosis

# 1º Cálculo del peso ideal

Procedimiento: Enfermería pesa y talla al paciente. Los datos los introduce en el programa informático que calcula el peso ideal con la fórmula de Devine

- **Peso ideal (Devine):**
  - PI kg (varón) =  $50 + 2.3 [(Altura * 0,39) - 60]$
  - PI kg (mujer) =  $45 + 2.3 [(Altura * 0,39) - 60]$
- **¿Que peso utilizar?: Actual, Ideal, Obesos**
  - Si PA está dentro 30% PI: utilizar PA
  - Si  $PA \geq 30\% PI$ : utilizar  $PO = PI + 0,4*(PA-PI)$

<http://www.halls.md/ideal-weight/devine.htm>

## 2º Cálculo del aclaramiento de creatinina

- Fórmula de Cocrofk-Gault (no obesos)

$$CL_{cr} = \frac{(140 - \text{Edad}) * \text{Peso}}{72 * Cr_s} * 0,85 \text{ (si mujer)}$$

o la Fórmula del MDRD (alternativa a C-G)

- Fórmula de Salazar – Corcoran (Obesos)

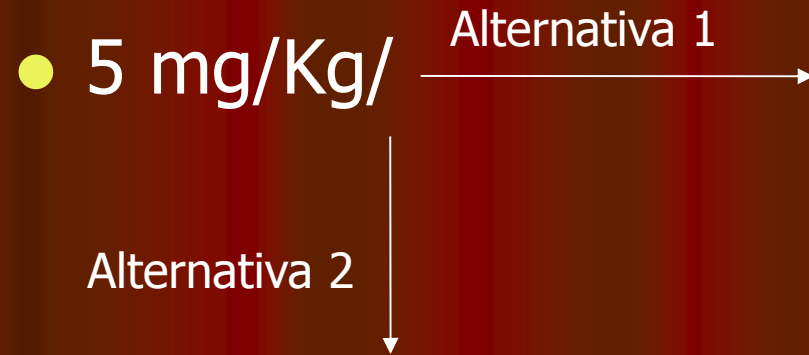
Hombres

$$Cl_{cr} (ml / min) = \frac{(137 - edad) * [(0,285 * \text{Peso}(kg)) + (12,1 * \text{Alt}^2(m))]}{51 * Cr_s (mg / dl)}$$

Mujeres

$$Cl_{cr} (ml / min) = \frac{(146 - edad) * [(0,287 * \text{Peso}(kg)) + (9,74 * \text{Alt}^2(m))]}{60 * Cr_s (mg / dl)}$$

# 3º Cálculo de la dosis teórica



| Intervalo | CL <sub>cr</sub> |
|-----------|------------------|
| 24 horas  | > 60             |
| 36 horas  | 40-59            |
| 48 horas  | 30-39            |
| Usar DMD  | < 30             |

| Nomograma de la Guía Sanford |               |               |               |               |
|------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Clcr (ml/min)                | Gentamicina   |               | Amikacina     |               |
|                              | Dosis (mg/kg) | Intervalo (h) | Dosis (mg/kg) | Intervalo (h) |
| > 80                         | 5,1           | 24            | 15            | 24            |
| 60-80                        | 4             | 24            | 12            | 24            |
| 40-60                        | 3,5           | 24            | 7,5           | 24            |
| 30-40                        | 2,5           | 24            | 4             | 24            |
| 20-30                        | 4             | 48            | 7,5           | 48            |
| 10-20                        | 3             | 48            | 4             | 48            |
| <10                          | 2             | 48            | 3             | 48            |

Dosis teórica = Dosis real