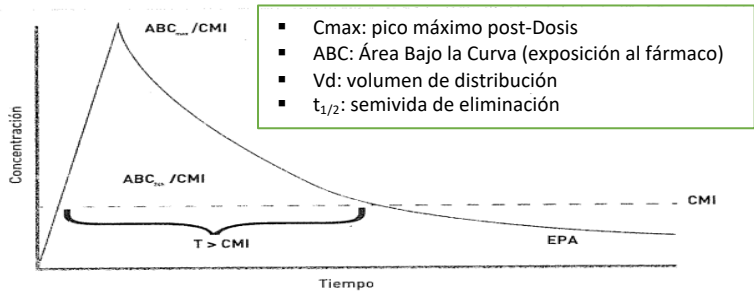


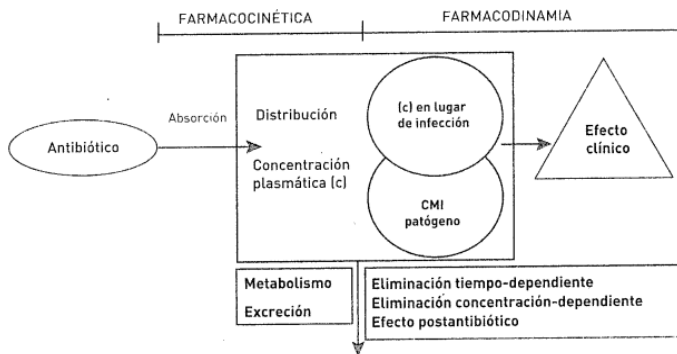
CONSIDERACIONES PKPD EN LA ANTIBIOTERAPIA EN INFECCIONES GRAVES PEDIÁTRICAS

La fisiología de la población infantil y la naturaleza de la infección condicionarán la dosificación que mantenga concentraciones plasmáticas terapéuticas durante el tratamiento.

Autores: Carla Miró Vicedo, Daniel Martínez-Caballero Martínez, Claudia Colomer Aguilar, Silvana Pintos Hernández y Pedro Jesús Alcalá Minagorre, Revisión en 2021



- Cmax: pico máximo post-Dosis
- ABC: Área Bajo la Curva (exposición al fármaco)
- Vd: volumen de distribución
- $t_{1/2}$: semivida de eliminación



F. Álvarez Gonzalez. Farmacocinética y utilización de antimicrobianos en situaciones especiales. En: Infectología Pediátrica Avanzada. Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Editorial Panamericana; 2014. 327-341.

Precaución

- **Insuficiencia Renal y Hepática:** consultar ajustes de dosis/contraindicaciones (Pediamecum, Lexicomp)
- **Polimedicados:** interacciones e incompatibilidades. Ej: Meropenem + Valproico. (Medscape, Lexicomp)
- Dosificación por kg. **NO sobrepasar dosis máximas en adulto.** Precaución en sobrepeso/obesidad. (Protocolo sobrepeso y obesidad Pediatría HGUA)

Farmacocinética (PK) (lo que el organismo provoca en el fármaco) → Procesos LADME

- **Liberación y Absorción:** sin relevancia vía IV. Toda la dosis accede inmediatamente a la sangre
- **Distribución:**
 - Composición corporal. Cambios, maduración; depende de la hidrofilia vs lipofilia del fármaco
 - Unión a proteínas, sólo la fracción libre ejerce efecto, se metaboliza y se elimina. Interacciones en el desplazamiento
 - Alterada o de especial relevancia en: Meningitis (permeabilidad), Endocarditis, Abscesos (pH y densidad), Grandes quemados (volemia y albuminemia), Osteoarticulares, Otitis media etc.
- **Metabolismo:** influirá la maduración enzimática, Interacciones (CYP 450), activación de profármacos
- **Eliminación:** : influirá la maduración renal, alterada en insuficiencia renal y terapias como hemodiálisis

Farmacodinamia (PD) (lo que el fármaco provoca en el organismo/MO)

- **Bactericida:** de elección en infecciones graves
- **Bacteriostático:** requiere ayuda sistema inmune
- **Efecto Post-Antibiótico (EPA).** Prolonga efecto aunque disminuya ABC. Ej: Aminoglucósidos

Tiempo dependiente (T-dep):
deben mantenerse sobre CMI en el tiempo

T > CMI

Concentración dependiente (C-dep):
a más concentración más bacterias mueren

ABC/CMI
Cmax/CMI

Monitorización farmacocinética → Ajuste bayesiano para predicción de dosificación óptima

Aminoglucósidos (amikacina, gentamicina) Perfusión iv de 30 minutos	Vancomicina Perfusión iv de 60 minutos
PICO → 30 minutos tras finalizar perfusión	VALLE → previo a la dosis
VALLE → previo a la dosis	

Consideraciones clínicas

- **Sinergismos:** aumentan actividad. Ej: Ampicilina + Gentamicina, Combinaciones con Monobactámicos etc
- **Antagonismos:** Disminuyen actividad. Ej: Bactericidas + Bacteriostáticos (β -lactámicos + tetraciclinas)
- **Actividad toxina G+:** linezolid y clindamicina
- **Biodisponibilidad:** secuenciación a VO

Contacto:

- Busca Farmacia 445150
- Farmacocinética 933332
- Busca Pediatría 445100 445101

Infección grave	Tratamiento empírico intrahospitalario	
Endocarditis	Válvula nativa	Ampicilina ó Ceftriaxona + Cloxacilina + Aminoglucósido
	Válvula y material protésico	Vancomicina + Gentamicina
Infección de piel y partes blandas	Sospecha anaerobios	Cloxacilina Amoxicilina-clavulánico
	Fascitis necrotizante	Cefepime ó Piperacilina-Tazobactam ó Meropenem + Clindamicina
Neutropenia febril, inmunodepresión	Cefepime	
	Inestable o sospecha Anaerobios	Meropenem
	Sospecha Infección CVC	Vancomicina/Teicoplanina
Fiebre sin foco	<1 mes	Ampicilina + Gentamicina ó Cefotaxima
	>3 meses	Cefotaxima
Meningitis	<1 meses	Ampicilina + Cefotaxima
	>3 meses	Vancomicina + Cefotaxima
Neumonía	<3 meses	Ampicilina + Cefotaxima
	>4 meses	Ampicilina ó Cefuroxima ó Cefotaxima
Osteo-articular	<3 meses	Cloxacilina + Cefotaxima ó Gentamicina
	<2-5 años	Cefuroxima ó (Cloxacilina + Cefotaxima)
	>2-5 años	Cloxacilina ó Cefazolina
Pielonefritis aguda	<2 meses	Ampicilina + Gentamicina ó Cefotaxima
	>2 meses	Gentamicina ó Cefotaxima ó Amoxicilina-clavulánico
Sepsis	<3 meses	Ampicilina + Gentamicina ó Cefotaxima
	>3 meses	Cefotaxima
		Si sospecha de Infección SNC

* Leyenda: T-dep: Tiempo dependiente. C-dep: Concentración dependiente. ABC/CMI: Área Bajo la Curva sobre Concentración Mínima Inhibitoria. Cmax/CMI: Concentración Máxima sobre Concentración Mínima Inhibitoria. T>CMI: Tiempo sobre Concentración Mínima Inhibitoria. EPA: Efecto Post-Antibiótico. IR: Insuficiencia Renal. IH: Insuficiencia Hepática. PK: Farmacocinética. PD: Farmacodinamia.

Este documento ha sido diseñado para el uso interno del Servicio de Pediatría del HGUA y revisado por el Servicio de Farmacia Hospitalaria del HGUA. Los autores y el Jefe de Servicio no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.

β-lactámicos • T-dep • T>CMI • Bactericida	Penicilinas	Ampicilina	150-400 mg/kg/día, cada 6 h (máx 12g/día)	Meningitis Sinergia gentamicina
		Amoxicilina-clavulánico	100-200 mg/kg/día, cada 6/8 h (máx 15 mg/kg/día clavulánico)	Sinergias Vial pediátrico
		Cloxacilina	50-100 mg/kg/día, cada 6 h (máx 4g/día)	Meningitis 200 mg/kg/día
	Cefalosporinas	Cefotaxima	100-150 mg/kg/día, cada 6/8 h (máx 2g/dosis; 12g/día)	Meningitis 200 mg/kg/día
		Ceftriaxona	50-75 mg/kg/día, cada 12/24 h (máx 4g/día)	Meningitis 100 mg/kg/día
		Cefepime	100-150 mg/kg/día, cada 8/12 h (máx 6g/día)	
	Carbapenemes	Meropenem	60 mg/kg/día, cada 8 h (máx 6g/día)	Meningitis 120 mg/kg/día *IR, Incompatible valproico
	+ Monobactámicos	Piperacilina-Tazobactam	200-400 mg/kg/día, cada 6h (máx 12-16g/día)	Sinergias
	Aminoglucósidos • C-dep • Cmax/CMI. EPA prolongado • Bactericida	Amikacina	15-20 mg/kg/día, cada 12/24 h (máx 1,5 g/día)	Ajuste PK *IR
		Gentamicina	5-7 mg/kg/día, cada 24 h (máx 240 mg/día)	Ototoxicidad
Tobramicina		5-7 mg/kg/día, cada 8/24 h (max 100mg/dosis) En FQP 7-10 mg/kg/día, cada 6/8 h		
Macrólidos • T-dep • ABC/CMI. EPA. • Bacteriostático	Azitromicina	10 mg/kg/día, cada 24 h (máx 500 mg/día) Siempre Vía Oral	Prolongan QT No penetran LCR	
Lincosamidas • Bacteriostático. EPA	Clindamicina	20-40 mg/kg/día, cada 6/8 h (máx 2,7 g/día)	Penetra bien meninges inflamadas	
Metronidazol • C-dep. • Cmax/CMI. EPA • Bactericida	Metronidazol	30-40 mg/kg/día, cada 8 h (máx 4 g/día)	*IR, *IH.	
Glicopéptidos • T-dep • ABC/CMI.EPA. • Bactericida	Vancomicina	40 mg/kg/día, cada 6/8 h (máx 2 g/día)	Meningitis 60 mg/kg/día *IR. Ajuste PK. Administración en 60 min	
	Teicoplanina	10 mg/kg cada 12 h 3 dosis; luego 10 mg/kg/día, cada 24 h (máx 400 mg/día)	*IR, mayor t _{1/2} que vancomicina	
Lipopéptidos • C-dep. • ABC/CMI, Cmax/CMI. EPA • Bactericida	Daptomicina	9 mg/kg/día, cada 24 h	*IR, Monitorizar CPK	
Linezolid • T-dep • ABC/CMI. EPA. • Bacteriostático	Linezolid	< 12 años 30 mg/kg/día, cada 8 h > 12 años 20 mg/kg/día, cada 12 h (máx 1,2 g/día)	Monitorizar plaquetas Sdme. Serotoninérgico	
Fluoroquinolonas • ABC/CMI • Bactericida	Ciprofloxacino	20-30 mg/kg/día, cada 8/12 h (máx 1,5 g/día)	*IR, inhibidor CYP450 Prolongan QT, acum. ósea	
Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + Trimetoprim) • Bacteriostático	Cotrimoxazol	<u>Dosificado en mg de TRIMETOPRIM</u> 8-12 mg/kg/día, cada 12h (máx 160mg/dosis) Pneumocystis: 15-20 mg/kg/día, cada 12 h	*IR, IH. Sinergia	