



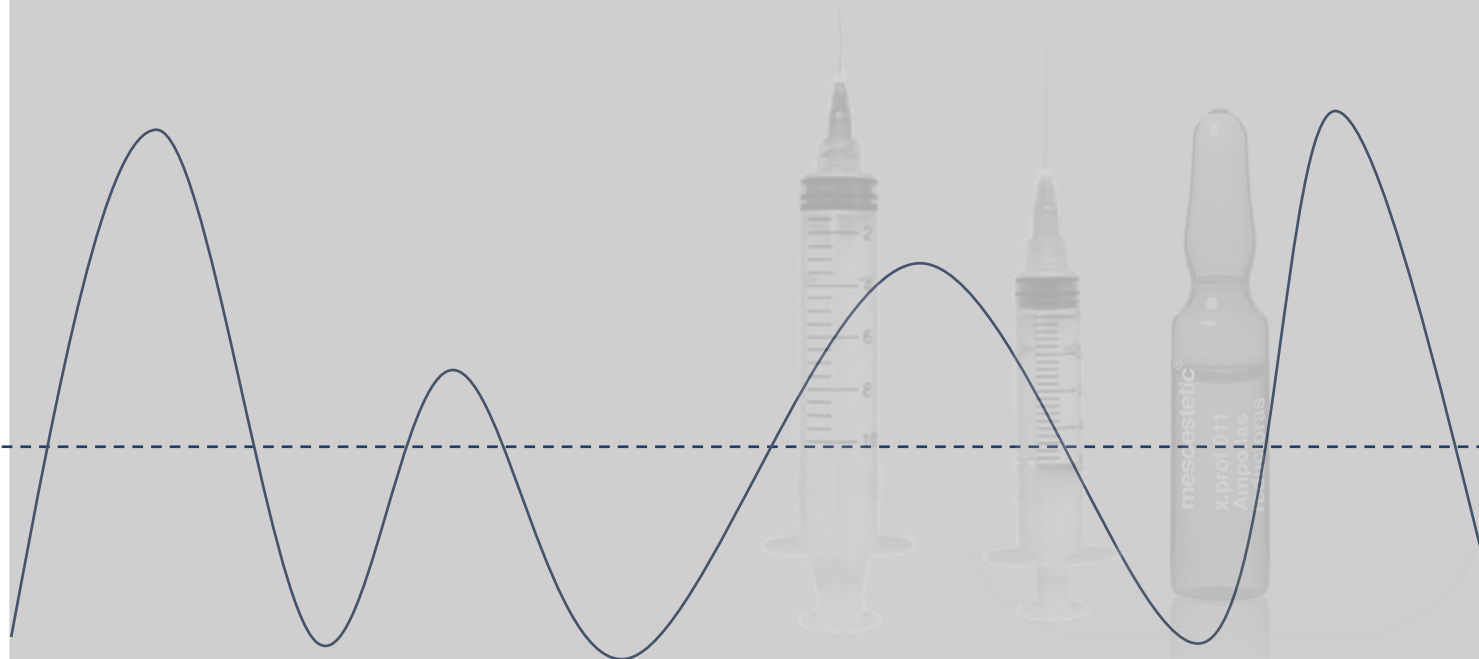
**DIVISIÓN DE
FARMACIA CLÍNICA**
SOCIEDAD CHILENA DE MEDICINA INTENSIVA

Ajuste de dosis de medicamentos en poblaciones especiales

Falla Renal • ECMO • Falla Hepática • Obesidad

Elaborado por la División de Farmacia Clínica SOCHIMI: QF. Matías Allendes – QF. Osvaldo Álvarez – QF. Mariana Arias – QF. Juan Pablo Carrasco – QF. Milka Darlic – QF. Nicolle Flores – QF. Rubén Hernández – QF. Paula Impellizzeri – QF. Andrés Llanos – QF. Cristian Paredes – QF. Ignacio Sánchez – QF. Gabriela Valenzuela

Con la colaboración de QF. Jorge Amador y QF. Roberto Amador



Contenido

Dosificación en pacientes con falla renal y terapias de reemplazo renal	3
Tabla 1. Ajuste de antimicrobianos en falla renal#	
Tabla 2. Ajuste de antimicrobianos en falla renal y terapias de reemplazo renal de bajo flujo	
Tabla 3. Ajuste de antimicrobianos en terapias de reemplazo renal de alto flujo	
Tabla 4. Listado de antimicrobianos que no requieren ajuste de dosis en falla renal	
Tabla 5. Ajuste de anticonvulsivantes, sedantes y antipsicóticos en terapias de reemplazo renal de bajo flujo.	
Dosificación en pacientes en terapia de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)	11
Tabla 6. Ajuste de medicamentos en ECMO en pacientes sin falla renal	
Dosificación en pacientes con falla hepática	12
Tabla 7. Ajuste de medicamentos en falla hepática	
Tabla 8. Medicamentos que no requieren ajuste en falla hepática	
Dosificación en pacientes obesos	13
Tabla 9. Indicadores de clasificación nutricional de la OMS según IMC	
Tabla 10. Ecuaciones para el cálculo de diferentes descriptores corporales	
Tabla 11. Dosis de antimicrobianos en pacientes obesos	
Tabla 12. Dosis de sedoanalgesia y bloqueantes neuromusculares en pacientes obesos	
Tabla 13. Ajuste de otros medicamentos en obesidad	
Referencias	16

Dosificación en pacientes con falla renal y terapias de reemplazo renal

Tabla 1. Ajuste de antimicrobianos en falla renal#

Antimicrobiano	Ajuste de dosis de según clearance de creatinina
Aciclovir	10-50 ml/min: 5-10 mg/kg c/12-24 h. <10 ml/min: 2,5-6,25 mg/kg/día.
Ampicilina	30-50 ml/min: 1-2 g c/ 6-8 h. 10-30 ml/min:1-2 g c/ 8-12 h. <10 ml/min: 1-2 g c/12 h.
Ampicilina/Sulbactam	10-50 ml/min: 2g (Ampicilina) c/8-12h. <10 ml/min: 2 g (Ampicilina) c/24 h.
Amikacina*±	<50 m/min: 15 mg/kg c/ 48-72 h (Verificar nivel predosis sea < 1-2 ug/ml)
Cefazolina	10-50 m/min: 1-2 g c/12 h. <10 ml/min: 1-2 g/24 h.
Cefepime	30-60 ml/min: 2 g c/ 12 h. 10-29 ml/min: 2 g c/24 h. < 10 ml/min: 1 g c/24 h.
Cefotaxima	10-50 ml/min: 2 g c/ 12-24 h. <10 ml/min: 2 g c/ 24 h.
Ceftazidima	10-50 ml/min: 2 g c/12-24 h. <10 ml/min:2 g c/ 24-48 h.
Ceftazidima-Avibactam	30-50 ml/min: 1 g (ceftazidima) c/8h. 16-30 ml/min: 1 g (ceftazidima) c/12 h. 6-15 ml/min: 1 g (ceftazidima) c/ 24 h. < 5 ml/min: 1 g (ceftazidima) c/ 48 h.
Ciprofloxacino	30-50 ml/min: 400 mg c/12h. < 30 ml/min: 400 mg c/ 24.
Colistin±	30-50 ml/min: Carga 9MUI, seguido de 2 MUI c/ 8 h. 10-30 ml/min: Carga 6 MUI, seguido de 2MUI c / 12 h.

Antimicrobiano	Ajuste de dosis de según clearance de creatinina
	< 10 ml/min: Carga 6MUI, seguido 1,5 MUI c/ 24-36h.
Cotrimoxazol	10-30 ml/min: 5-10 mg/kg/día (fraccionado cada 12h). <10 ml/min: 5-10 mg/kg/día (fraccionado cada 24h).
Daptomicina	< 30 ml/min: 8-12 mg/kg c/ 48 h.
Ertapenem	< 30 ml/min: 500 mg c/ 24 h.
Fluconazol	< 50 ml/min: Reducir un 50% de la dosis diaria.
Ganciclovir	50-70 ml/min: Inducción 2,5 mg/kg c/ 12 h; mantención: 2,5-5 mg/kg c/24h. 25-50 ml/min: Inducción 2,5 mg/kg c/ 24 h; mantención: 0,625-1,25 mg/kg c/24h. 10-24 ml/min: Inducción 1,25 mg/kg c/ 24 h; mantención: 0,625-1,25 mg/kg c/24h.
Gentamicina*	10-50 ml/min: 7 mg/kg c/24-48h. Guiar con valle menor a 2 ug/ml. <10 ml/min: 7 mg/kg c/48-72h. Guiar con valle menor a 2 ug/ml
Imipenem	30-60 ml/min: 500 mg c/ 8 h. < 30 ml/min: 500 mg c/ 12h.
Levofloxacinó	20-50 ml/min: 750 mg c/ 48 h. <20 ml/min: 750 mg primera dosis y luego 500 mg c/48 h.
Meropenem	25-50 ml/min: 1-2 g c/12h. 10-25 ml/min: 500 -1000 mg c/ 12h. < 10 ml/min: 500-1000 mg c/24h.
Piperacilina/Tazobactam	20-40 ml/min: 2 g (piperacilina) c/ 6 h. < 20 ml/min: 2 g (piperacilina) c/ 8 h.
Vancomicina**	20-50 ml/min: 15-20 mg/kg c/ 12-24 h. <20 ml/min: 15-20 mg/kg c/ 24-48 h.

#: Para el cálculo del *clearance* de creatinina el *gold standard* es la medición de creatinina en orina (8-24 h), de no contar con esta medición, se recomienda utilizar ecuación de Cockcroft-Gault para el ajuste de dosis de medicamentos.

* : Se recomienda guiar con niveles plasmáticos.

±: Se sugiere discutir dosificación con Químico Farmacéutico. Existen páginas como clincalc.com/colistin/default.aspx que permiten simular esquemas de dosificación de colistin. Además de programas farmacocinéticos (Ej: RxKinetics y Precise PK) que permiten realizar simulaciones a través de modelos bayesianos para amikacina y vancomicina en pacientes con diferentes grados de falla renal.

Tabla 2. Ajuste de antimicrobianos en falla renal y terapias de reemplazo renal de bajo flujo

Los ajustes de dosificación sugeridos para terapias de reemplazo renal continua son considerando tasas de flujo de dializante (Qd, en HDVVC) o ultrafiltrado (Quf, en HFVVC o HDFVVC) $\leq 2,5$ L/h y Qb ≤ 250 mL/min.

En pacientes con sepsis severa o shock séptico, considerar inicio de antimicrobiano con dosis de carga y dosis plenas durante las primeras 24 hrs.

Antimicrobiano	Dosis carga	HDFVVC	HDVVC	HFVVC	HDI	Peritoneodiálisis
Aciclovir		5-10mg c/12-24 h IV	5-10mg c/12-24 h IV	5-10mg c/24 h IV	2.5-5mg c/24 h IV	2.5-5mg c/24 h IV
Amikacina	25-30 mg/kg IV	15 mg/kg Titular por niveles séricos Cmax 8-10>CIM, Cvalle<1-2 mg/L	15 mg/kg Titular por niveles séricos Cmax 8-10>CIM, Cvalle<1-2 mg/L	15 mg/kg Titular por niveles séricos Cmax 8-10>CIM, Cvalle<1-2 mg/L	15 mg/kg Titular por niveles séricos Cmax 8-10>CIM, Cvalle<1-2 mg/L	15 mg/kg Titular por niveles séricos Cmax 8-10>CIM, Cvalle<1-2 mg/L
Ampicilina		1-2g c/6 h IV	1-2g c/6-8 h IV	1-2g c/8-12 h IV	1-2g c/8-12 h IV	1-2g c/12-24 h IV
Ampicilina/Sulbactam	3g IV	1,5g - 3g c/6 h IV	1,5g - 3g c/8 h IV	1,5g - 3g c/8-12 h IV	1,5g - 3g c/12 - 24 h IV	1,5g - 3g c/12-24 h IV
Anfotericina complejo lipídico		5 mg/kg c/24 h IV	5 mg/kg c/24 h IV	5 mg/kg c/24 h IV	5 mg/kg c/24 h IV	5 mg/kg c/24 h IV
Anfotericina deoxicolato		0.5-1.5 mg/kg c/24 h IV	0.5-1.5 mg/kg c/24 h IV	0.5-1.5 mg/kg c/24 h IV	0.5-1.5 mg/kg c/24 h IV	0.5-1.5 mg/kg c/24 h IV
Anfotericina Liposomal		3-5 mg/kg c/24 h IV	3-5 mg/kg c/24 h IV	3-5 mg/kg c/24 h IV	3-5 mg/kg c/24 h IV	3-5 mg/kg c/24 h IV
Anidulafundina	200mg IV	100mg c/24 h IV	100mg c/24 h IV	100mg c/24 h IV	100mg c/24 h IV	100mg c/24 h IV
Caspofungina	70mg IV	50mg c/24 h IV	50mg c/24 h IV	50mg c/24 h IV	50mg c/24 h IV	50mg c/24 h IV
Cefazolina	2 g IV	1-2 g c/8 h IV	1-2 g c/8 h IV	1-2 g c/8-12 h IV	0.5-1g c/24 h IV	0.5-1g c/24 h IV
Cefepime	2g IV	1-2 g c/8 h IV	1-2 g c/8 h IV	1-2 g c/12 h IV	0,5g - 1g c/24 h IV	0,5g - 1g c/24 h IV
Cefotaxima		1-2g c/6-8 h IV	1-2g c/8 h IV	1-2g c/8-12 h IV	1-2g c/24 h IV	1-2g c/24 h IV
Ceftarolina		600mg c/8-12 h IV	400-600 mg/8-12 h IV	400-600 mg/8-12 h IV	200-400mg c/8-12 h IV	Sin información
Ceftazidima	2g IV	1g c/8 h IV 2g c/12 h IV	1g c/8 h IV 2g c/12 h IV	1g - 2g c/12 h IV	0,5g - 1g c/24 h IV	0,5g - 1g c/24 h IV
Ceftazidima/Avibactam		2,5g c/8 h IV	2,5g c/8 h IV	1,25g c/8 h IV	1 g c/24 h IV 1 g c/48 h IV (anuria)	Sin información
Ceftolozano/Tazobactam	1,5g IV Neumonía: 3g IV	1,5g c/8 h IV Neumonía: 3g c/8 h IV	750 mg c/8 h IV Neumonía: 1,5g c/8 h IV	750 mg c/8 h IV Neumonía: 1,5g c/8 h IV	750mg IV carga, luego 150mg c/8 h IV Neumonía: 2,25g IV carga, luego 450mg c/8 h IV	Sin información
Ceftriaxona		1-2g c/24 h IV	1-2g c/24 h IV	1-2g c/24 h IV	1-2g c/24 h IV	1-2g c/24 h IV

Antimicrobiano	Dosis carga	HDFVC	HDVVC	HFVC	HDI	Peritoneodiálisis
Ciprofloxacino		400mg c/12 h IV 500 mg c/12 h VO	400mg c/12-24 h IV 500 mg c/12-24 h VO	400mg c/24 h IV 500 mg c/24 h VO	200-400mg c/24 h IV 500 mg c/24 h VO	200-400mg c/24 h IV 500 mg c/24 h VO
Cloxacilina		2 g c/4-6 h IV	2 g c/4-6 h IV	2 g c/4-6 h IV	2 g c/4-6 h IV	2 g c/4-6 h IV
Colistin	200-300 mg IV 6-9M UI IV	100-150 mg c/8-12 h IV 3-4,5 MUI c/8-12 h IV	100 mg c/8 h IV 3M UI c/8 h IV	100-150 mg c/12 h IV 3-4,5M UI c/12 h IV	100 mg c/12-24 h IV 3M UI c/12-24 h IV	100 mg c/24 h IV 3M UI c/24 h IV
Cotrimoxazol		7,5 mg/kg/d (trimetoprim) c/6-12 IV/VO	7,5 mg/kg/d (trimetoprim) c/6-12 IV/VO	5 mg/kg/d (trimetoprim) c/6-12 IV/VO	5 mg/kg/d (trimetoprim) c/6-12 IV/VO	5 mg/kg/d (trimetoprim) c/6-12 IV/VO
Daptomicina		8-12 mg/kg c/48 h IV	8-12 mg/kg c/48 h IV	8-12 mg/kg c/48 h IV	8-12 mg/kg c/48 h IV	8-12 mg/kg c/48 h IV
Ertapenem*		1g c/24 h IV (evitar en pacientes con albumina <2,5 g/dl)	0,5g - 1g c/24 h IV (evitar en pacientes con albumina <2,5 g/dl)	0,5g - 1g c/24 h IV (evitar en pacientes con albumina <2,5 g/dl)	0,5g c/24 h IV (evitar en pacientes con albumina <2,5 g/dl)	0,5g c/24 h IV (evitar en pacientes con albumina <2,5 g/dl)
Fluconazol	400-800 mg IV	400-800mg c/24 h IV	400-800mg c/24 h IV	200-400mg c/24 h IV	400 mg c/24 h IV	200-400mg c/24 h IV
Ganciclovir		I: 2.5 mg/kg c/12 h IV M: 2.5 mg/kg c/24 h IV	I: 2.5 mg/kg c/12 h IV M: 2.5 mg/kg c/24 h IV	I: 2.5 mg/kg c/24 h IV M: 1.25 mg/kg c/24 h IV	I: 1.25 mg/kg c/24 h IV M: 0.625 mg/kg c/24 h IV	I: 1.25 mg/kg c/48-72 h IV M: 0.625 mg/kg c/48-72 h IV
Imipenem		500mg c/6 h IV	500mg c/6-8 h IV	500mg c/6-8 h IV	250mg - 500mg c/12 h IV	125-250mg c/24 h IV
Levofloxacino	500mg - 750mg IV	250-750mg c/24 h IV/VO	250-500mg c/24 h IV/VO	250mg c/24 h IV/VO	250-500mg c/48 h IV/VO	
Linezolid		600mg c/12 h IV	600mg c/12 h IV	600mg c/12 h IV	600mg c/12 h IV	600mg c/12 h IV
Meropenem		1-2g c/8 h IV	1-2g c/8-12 h IV	1-2g c/8-12 h IV	0,5-1g c/24 h IV	0,5-1g c/12 h IV
Metronidazol		500mg c/8 h IV/VO	500mg c/8 h IV/VO	500mg c/8 h IV/VO	500mg c/8 h IV/VO	500mg c/8 h IV/VO
Micafungina		150mg c/24 h IV	150mg c/24 h IV	150mg c/24 h IV	150mg c/24 h IV	150mg c/24 h IV
Piperacilina/Tazobactam		4,5g c/6-8 h IV	4,5g c/8 h IV 2,25g c/6 h IV	4,5g c/8 h IV 2,25g c/6 h IV	2,25g c/8 h IV	4,5g c/12 h IV 2,25g c/8 h IV
Tigeciclina	100 mg IV	50 mg c/12 h IV	50 mg c/12 h IV	50 mg c/12 h IV	50 mg c/12 h IV	50 mg c/12 h IV
Valganciclovir		450mg c/48 h VO	450mg c/48 h VO	450mg c/48 h VO	No recomendado	No recomendado
Vancomicina	25-30 mg/kg IV	10-15 mg/kg c/12 h Titular por niveles séricos Cvalle 15-20 mg/L AUC/CIM≥400	10-15 mg/kg c/12 h Titular por niveles séricos Cvalle 15-20 mg/L AUC/CIM≥400	10-15 mg/kg c/12 h Titular por niveles séricos Cvalle 15-20 mg/L AUC/CIM≥400	10-15 mg/kg c/48 h Se recomienda monitorizar niveles 4 horas después de terminada la diálisis, para realizar ajuste de dosis.	7.5-10 mg/kg c/48-96 hrs. Cvalle 15-20 mg/L y/o AUC/CIM≥400

Antimicrobiano	Dosis carga	HDFVVC	HDVVC	HFVVC	HDI	Peritoneodiálisis
					Cvalle 15-20 mg/L y/o AUC/CIM≥400	
Voriconazol	6mg/kg c/12h IV. (2 dosis)	4 mg/kg c/12 h IV. Titular por niveles séricos (Valle 1-5 mcg/mL)	4 mg/kg c/12 h IV. Titular por niveles séricos (Valle 1-5 mcg/mL)	4 mg/kg c/12 h IV. Titular por niveles séricos (Valle 1-5 mcg/mL)	4 mg/kg c/12 h IV. Titular por niveles séricos (Valle 1-5 mcg/mL)	4 mg/kg c/12 h IV. Titular por niveles séricos (Valle 1-5 mcg/mL)

*Estudios demuestran que pacientes con albúmina menor a 2.5 g/dl tiene mayor mortalidad.

Tabla 3. Ajuste de antimicrobianos en terapias de reemplazo renal de alto flujo

Los ajustes de dosificación sugeridos para terapias de reemplazo renal continua son considerando tasas de flujo de dializante (Qd, en HDVVC) o ultrafiltrado (Quf, en HFVVC o HDFVVC) ≥5 L/h y Qb > 250 mL/min.

Antimicrobiano	Dosis carga	HDFVVC	HFVVC
Aciclovir		5-12,5 mg c/8 h IV	5-12,5 mg c/8 h IV
Amikacina	25-30 mg/kg IV	15 mg/kg c/24 h Titular por niveles séricos: Cmax 8-10>CIM, Cvalle<2 mg/L	15 mg/kg c/24 h Titular por niveles séricos: Cmax 8-10>CIM, Cvalle<2 mg/L
Ampicilina		2g c/4 h IV	2g c/4 h IV
Ampicilina/Sulbactam	3g IV	3g c/6 h IV	3g c/6 h IV
Anfotericina complejo lipídico		5 mg/kg c/24 h IV	5 mg/kg c/24 h IV
Anfotericina deoxicolato		0.5-1.5 mg/kg c/24 h IV	0.5-1.5 mg/kg c/24 h IV
Anfotericina Liposomal		3-5 mg/kg c/24 h IV	3-5 mg/kg c/24 h IV
Anidulafundina	200mg IV	100mg c/24 h IV	100mg c/24 h IV
Caspofungina	70mg IV	50mg c/24 h IV	50mg c/24 h IV
Cefazolina	2g IV	2 g c/8 h IV	2 g c/8 h IV
Cefepime	2g IV	2g c/8-12 h IV	2g c/8-12 h IV
Cefotaxima		2g c/6-8 h IV	2g c/8-12 h IV
Ceftarolina		600mg c/12 h IV	600 mg/12 h IV
Ceftazidima		1-2g c/8 h IV	1-2g c/8 h IV
Ceftriaxona		1-2g c/12 h IV	1-2g c/12 h IV
Ceftazidima/Avibactam		2,5g c/8 h IV	2,5g c/8 h IV

Antimicrobiano	Dosis carga	HDFVC	HFVC
Ceftolozano/Tazobactam	1,5g IV Neumonía: 3g IV	1,5g IV Neumonía: 3g IV	1,5g IV Neumonía: 3g IV
Ciprofloxacino		400 mg c/8-12 h IV	400 mg c/8-12 h IV
Cloxacilina		2 g c/4 h IV	2 g c/4 h IV
Colistin	300 mg IV 9M UI IV	100 mg c/8 h IV o 150 mg c/12 h 3M UI c/8 o 4,5 M UI 12 h IV	100 mg c/8 h IV o 150 mg c/12 h 3M UI c/8 o 4,5 M UI 12 h IV
Cotrimoxazol		15-20 mg/kg/d dividido en 4 dosis	15-20 mg/kg/d dividido en 4 dosis
Daptomicina		8-12 mg/kg c/24 h IV	8-12 mg/kg c/24 h IV
Ertapenem*		1g c/24 h IV (evitar en pacientes con albumina <2,5 g/dl)	1g c/24 h IV (evitar en pacientes con albumina <2,5 g/dl)
Fluconazol	400-800 mg IV	400-800mg c/24 h IV	400-800mg c/24 h IV
Ganciclovir		Ind: 5 mg/kg c/12 h IV Man: 2.5 mg/kg c/12 h IV	Ind: 5 mg/kg c/12 h IV Man: 2.5 mg/kg c/12 h IV
Gentamicina		7 mg/kg Titular por niveles séricos Cmax 8-10>CIM, Cvalle<2 mg/L	7 mg/kg Titular por niveles séricos Cmax 8-10>CIM, Cvalle<2 mg/L
Imipenem		500mg c/6 h IV	500 mg c/6-8 h IV
Levofloxacino		750 mg c/24 h IV	750 mg c/24 h IV
Linezolid		600mg c/12 h IV	600mg c/12 h IV
Meropenem		1-2g c/8 h IV	1-2g c/8 h IV
Metronidazol		500mg c/8 h IV/VO	500mg c/8 h IV/VO
Micafungina		150mg c/24 h IV	150mg c/24 h IV
Piperacilina/Tazobactam		4,5g c/6-8 h IV	4,5g c/6-8 h IV
Tigeciclina	100-200 mg IV	50-100 mg c/12 h IV	50-100 mg c/12 h IV
Vancomicina	25-30 mg/kg IV	10-15 mg/kg c/8-12 h Titular por niveles séricos. Cvalle 15-20 mg/L. AUC/CIM≥400	10-15 mg/kg c/8-12 h Titular por niveles séricos. Cvalle 15-20 mg/L. AUC/CIM≥400
Voriconazol	6mg/kg c/12h IV. (2 dosis)	4 mg/kg c/12 h IV. Titular por niveles séricos (Valle 1-5 mcg/mL. Aspergillus spp. Valle 2-5 mcg/mL)	4 mg/kg c/12 h IV. Titular por niveles séricos (Valle 1-5 mcg/mL. Aspergillus spp. Valle 2-5 mcg/mL)

Tabla 4. Listado de antimicrobianos que no requieren ajuste de dosis en falla renal

Anidulafungina	Ceftriaxona	Metronidazol
Anfotericina B deoxicolato	Clindamicina	Micafungina
Anfotericina B liposomal	Cloxacilina	Tigeciclina
Caspofungina	Linezolid	Voriconazol*

*Voriconazol no se recomienda con clearance menor a 50 ml/min uso por acumulación de vehículo del medicamento, preferir vía oral.

Tabla 5. Ajuste de anticonvulsivantes, sedantes y antipsicóticos en terapias de reemplazo renal de bajo flujo.

Anticonvulsivantes Otros	Dosis carga	HDFVC	HDVC	HFVC	HDI	Peritoneodiálisis
Carbamazepina		200-1600 mg/d c/6-24 h VO. Titular por niveles séricos (4-12 mcg/mL)	200-1600 mg/d c/6-24 h VO. Titular por niveles séricos (4-12 mcg/mL)	200-1600 mg/d c/6-24 h VO. Titular por niveles séricos (4-12 mcg/mL)	200-1600 mg/d c/6-24 h VO. Titular por niveles séricos (4-12 mcg/mL)	200-1600 mg/d c/6-24 h VO. Titular por niveles séricos (4-12 mcg/mL)
Clobazam		5-10 mg/d c/12 h VO	5-10 mg/d c/12 h VO	5-10 mg/d c/12 h VO	5-10 mg/d c/12 h VO	5-10 mg/d c/12 h VO
Clonazepam		0,25-20 mg/d c/8-24 h VO	0,25-20 mg/d c/8-24 h VO	0,25-20 mg/d c/8-24 h VO	0,25-20 mg/d c/8-24 h VO	0,25-20 mg/d c/8-24 h VO
Clonidina		0,1-2,5 mg/d c/8-24 h VO	0,1-2,5 mg/d c/8-24 h VO	0,1-2,5 mg/d c/8-24 h VO	0,1-2,5 mg/d c/8-24 h VO	0,1-2,5 mg/d c/8-24 h VO
Diazepam		2-10 mg c/6-24 h VO 5-10 mg c/6-24 h IV	2-10 mg c/6-24 h VO 5-10 mg c/6-24 h IV	2-10 mg c/6-24 h VO 5-10 mg c/6-24 h IV	2-10 mg c/6-24 h VO 5-10 mg c/6-24 h IV	2-10 mg c/6-24 h VO 5-10 mg c/6-24 h IV
Fenobarbital		100% dosis. Titular por niveles séricos (10-40 mcg/mL)	100% dosis. Titular por niveles séricos (10-40 mcg/mL)	100% dosis. Titular por niveles séricos (10-40 mcg/mL)	100% dosis. Titular por niveles séricos (10-40 mcg/mL)	100% dosis. Titular por niveles séricos (10-40 mcg/mL)
Fenitoína	15 mg/kg IV	100% dosis. Titular por niveles séricos (10-20 mcg/mL)	100% dosis. Titular por niveles séricos (10-20 mcg/mL)	100% dosis. Titular por niveles séricos (10-20 mcg/mL)	100% dosis. Titular por niveles séricos (10-20 mcg/mL)	100% dosis. Titular por niveles séricos (10-20 mcg/mL)
Haloperidol		0,5-5 mg c/8-24 h	0,5-5 mg c/8-24 h	0,5-5 mg c/8-24 h	0,5-5 mg c/8-24 h	0,5-5 mg c/8-24 h
Lacosamida	200 mg VO/IV	50-400 mg/d c/12 h VO/IV. Titular por niveles séricos (5-10 mcg/mL)	50-400 mg/d c/12 h VO/IV. Titular por niveles (5-10 mcg/mL)	50-400 mg/d c/12 h VO/IV. Titular por niveles séricos (5-10 mcg/mL)	50-400 mg/d c/12 h VO/IV. Titular por niveles séricos (5-10 mcg/mL)	50-400 mg/d c/12 h VO/IV. Titular por niveles séricos (5-10 mcg/mL)
Lamotrigina		25-500 mg/d c/12-24 h VO. Titular por niveles séricos (3-12 mcg/mL)	25-500 mg/d c/12-24 h VO. Titular por niveles séricos (3-12 mcg/mL)	25-500 mg/d c/12-24 h VO. Titular por niveles séricos (3-12 mcg/mL)	25-500 mg/d c/12-24 h VO. Titular por niveles séricos (3-12 mcg/mL)	25-500 mg/d c/12-24 h VO. Titular por niveles séricos (3-12 mcg/mL)
Levetiracetam	20-30 mg/kg IV	1000 mg c/12 h VO/IV. Titular por niveles séricos (6-20 mcg/mL)	1000 mg c/12 h VO/IV. Titular por niveles séricos (6-20 mcg/mL)	500-1000 mg C/24 h VO/IV. Titular por niveles séricos (6-20 mcg/mL)	500-1000 mg C/24 h VO/IV. Titular por niveles séricos (6-20 mcg/mL)	500-1000 mg C/24 h VO/IV. Titular por niveles séricos (6-20 mcg/mL)

Anticonvulsivantes Otros	Dosis carga	HDFVVC	HDVVC	HFVVC	HDI	Peritoneodiálisis
Olanzapina		10 mg c/8-24 h	10 mg c/8-24 h	10 mg c/8-24 h	10 mg c/8-24 h	10 mg c/8-24 h
Quetiapina		25-600 mg/d c/8-24 h VO	25-600 mg/d c/8-24 h VO	25-600 mg/d c/8-24 h VO	25-600 mg/d c/8-24 h VO	25-600 mg/d c/8-24 h VO
Risperidona		1-6 mg c/8-24 h VO	1-6 mg c/8-24 h VO	1-6 mg c/8-24 h VO	1-6 mg c/8-24 h VO	1-6 mg c/8-24 h VO
Topiramato		50% dosis. Titular por niveles séricos (5-20 mcg/mL)	50% dosis. Titular por niveles séricos (5-20 mcg/mL)	25-50% dosis. Titular por niveles séricos (5-20 mcg/mL)	25-50% dosis. Titular por niveles séricos (5-20 mcg/mL)	25-50% dosis. Titular por niveles séricos (5-20 mcg/mL)
Valproico	15 mg/kg IV	0,5-3g d c/6-12 h VO/IV. Titular por niveles séricos (50-100 mcg/mL)	0,5-3g d c/6-12 h VO/IV. Titular por niveles séricos (50-100 mcg/mL)	0,5-3g d c/6-12 h VO/IV. Titular por niveles séricos (50-100 mcg/mL)	0,5-3g d c/6-12 h VO/IV. Titular por niveles séricos (50-100 mcg/mL)	0,5-3g d c/6-12 h VO/IV. Titular por niveles séricos (50-100 mcg/mL)

Comentarios

Medicamentos utilizados para sedación en pacientes con ventilación mecánica como: dexmetomidina, ketamina, midazolam y propofol, se ajustan según metas de sedación particular para cada paciente.

Dosificación en pacientes en terapia de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)

Tabla 6. Ajuste de medicamentos en ECMO en pacientes sin falla renal

Medicamento	Dosis recomendada en ECMO
Anfotericina B Liposomal	5 mg/kg/día
Caspofungina	70 mg dosis de carga, 50 mg c/24 h de mantención.
Ceftriaxona	2 g c/ 12 h.
Etambutol	Aumentar un 50% la dosis estándar.
Ganciclovir	6 mg/kg c/12 h.
Imipenem	500-1000 mg c/6 h.
Levofloxacino	500-1000 mg c/ 24 h.
Linezolid	600 mg c/ 12 h.
Meropenem	1-2 g c/8 h.
Oseltamivir	75-150 mg c/ 12 h.
Piperacilina/Tazobactam	4,5 g c/ 6-8 h.
Pirazinamida	Aumentar 50% dosis estándar.
Rifampicina	20 mg/kg c/ 24 h.
Tigeciclina	100-200 mg de carga, luego 50-100 mg c/ 12h.
Vancomicina	25-30 mg de carga, luego 15-20 mg/kg c/8-12 h.
Voriconazol	6 mg/kg c/ 12 h por 2 dosis, luego 4 mg/kg c/12 h.

Dosificación en pacientes con falla hepática

El hígado cumple un rol fundamental en el metabolismo de un porcentaje importante de medicamentos, además, este órgano también tiene la capacidad de excretar medicamentos vía biliar. Existe escasa evidencia respecto al ajuste de dosis en pacientes con falla hepática, la mayoría utiliza la escala Child Pugh para recomendar un ajuste en pacientes con falla hepática crónica, esta no es extrapolable al paciente crítico, por lo cual, se recomienda discutir eventuales ajustes de dosis en conjunto con el Químico Farmacéutico.

Tabla 7. Ajuste de medicamentos en falla hepática

Medicamento	Ajuste recomendado
Caspofungina	Child Pugh B: 70 mg luego 35 mg/día. Child Pugh C: 35 mg/ día.
Cotrimoxazol	Child Pugh C: Contraindicado.
Diazepam	Child Pugh B y C: Reducir dosis 50%.
Eritromicina	Child Pugh A: Reducir 50% dosis. Child Pugh B y C: Reducir 70% de dosis.
Fluconazol	Child Pugh C: Contraindicado.
Metadona	Child Pugh C: Contraindicado.
Metronidazol	Child Pugh C: Reducir 50% dosis.
Morfina	Child Pugh C: Contraindicado.
Omeprazol	Child Pugh C: Máximo 20 mg.
Risperidona	Child Pugh A, B: No requiere ajuste. Child Pugh C: Iniciar con 0,5 mg c/ 12 h (titular semanalmente según respuesta clínica)
Rocuronio	Utilizar dosis mínima del rango establecido.
Tigeciclina	Child Pugh C: 100 mg y luego 25 mg c/ 12 h.
Vecuronio	Utilizar dosis mínima del rango establecido.

Tabla 8. Medicamentos que no requieren ajuste en falla hepática

Medicamentos que no requieren ajuste en falla hepática
Atracurio
Anidulafungina
Anfotericina B
Ceftazidima
Cefepime
Ciprofloxacino
Dexmedetomidina*
Enoxaparina
Fentanilo
Haloperidol
Imipenem
Lorazepam*
Metoclopramida
Metilprednisolona
Meropenem
Olanzapina*
Piperacilina-Tazobactam
Quetiapina*
Ranitidina

Dosificación en pacientes obesos

Las siguientes recomendaciones son aplicables a **pacientes obesos sin disfunción renal ni hepática**, en cualquiera de esos escenarios deben realizarse los ajustes correspondientes con el fin de mantener la seguridad y eficacia del tratamiento farmacológico. En el caso de los antimicrobianos, se sugiere considerar variables como la concentración inhibitoria mínima de la bacteria, sitio de la infección y función renal y/o hepática. Para los bloqueantes neuromusculares y la sedoanalgesia, gran parte de la evidencia está enfocada en situaciones de anestesia operatoria y no en pacientes críticos; teniendo en cuenta esto, lo más importante es monitorizar constantemente el bloqueo neuromuscular (TOF y sincronización con el ventilador) y la sedoanalgesia (escala SAS, RASS o BIS) con el fin de utilizar la menor dosis efectivas de estos medicamentos.

Estas recomendaciones aplican para pacientes con IMC > 40.

Tabla 9. Indicadores de clasificación nutricional de la OMS según IMC

IMC (kg/m ²)	Clasificación OMS
< 18,5	Bajo Peso
18,5-24,99	Peso Normal
25-29,99	Sobrepeso
30-34,99	Obesidad 1
35-39,99	Obesidad 2
>40	Obesidad Mórbida

Tabla 10. Ecuaciones para el cálculo de diferentes descriptores corporales

Tipo de Peso (kg)	Ecuación
Peso Ideal	H: $50 + 0,75 * (\text{altura (cm)} - 152,4)$ M: $45,5 + 0,67 * (\text{altura (cm)} - 152,4)$
Peso Ajustado	$PI + C * (PT - PI)$
Peso Magro	H: $9270 * (PT/6680) + 216 * IMC$ M: $9270 * (PT/8780) + 244 * IMC$

C: constante (puede ser 0,4 o 0,3 depende de cada medicamento), H: Hombre, IMC: Índice de masa corporal, M: Mujer, PI: Peso ideal, PT: Peso total.

Tabla 11. Dosis de antimicrobianos en pacientes obesos

Medicamento	Ajuste de dosis
Amikacina*	Considere peso ajustado (utilizando factor de 0,4).
Cefazolina	Considere peso total. Se pueden utilizar dosis de 2g c/6 h.
Cefepime	Considere peso total. Se pueden utilizar dosis de 2g c/8 h en infusión prolongada.
Ceftazidima	Considere peso total. Se pueden utilizar dosis de 2g c/8 h en infusión prolongada.
Ceftriaxona	Considere peso total. Se pueden utilizar dosis de 1-2 gramos c/12 h, según severidad y sitio de infección.
Ciprofloxacino	Considere utilizar dosis de 400 mg c/8 h en pacientes sépticos.
Cloxacilina	Considere utilizar dosis de 12 g en 24 h. Dosis de 2g c/4 h o de 3g c/6 h.
Colistin	Considere utilizar peso ideal.
Cotrimoxazol	Considere peso ajustado (utilizando factor de 0,4).
Ertapenem	Considere utilizar dosis de 1 g c/ 12 h.
Imipenem	Considere utilizar dosis de 1 g c/6 h en infusión prolongada. Precaución con eventual aumento de riesgo de convulsiones.
Linezolid	Considere utilizar dosis habitual de 600 mg cada 12 h. En algunas circunstancias, evaluar el uso de infusión continua.
Meropenem	Considere utilizar dosis máxima de 2 g c/ 8 h en infusión prolongada.
Vancomicina***	Dosis de Carga: 25-30 mg/kg peso total (recomendación: máximo 3g). Dosis de Mantenición: 15-20 mg/kg/día cada 8-12h (monitoreización con niveles plasmáticos y respuesta clínica).

*Monitorizar niveles plasmáticos para optimizar dosificación.

**Dosis de mantención depende de función renal.

***Utilizar como velocidad de infusión 10 mg/kg/h.

Tabla 12. Dosis de sedoanalgesia y bloqueantes neuromusculares en pacientes obesos***

Medicamento	Ajuste de dosis
Atracurio	Considere utilizar peso ideal.
Cisatracurio	Considere utilizar peso ideal.
Clonazepam	Iniciar con dosis más baja, debido a acumulación.
Dexmedetomidina	Considere utilizar peso total.
Diazepam****	Utilizar dosis 0,03 mg/kg (peso total).
Fentanilo	Considere peso ajustado (utilizando factor de 0,4). Existe literatura con peso total.
Haloperidol	Utilizar dosis habituales.
Ketamina	Considere peso ajustado (utilizando factor de 0,4). Existe literatura con peso total.
Lorazepam	Dosis inicial: Peso total / Dosis de mantención: Peso Ideal.
Metadona	Considere utilizar dosis más bajas e ir titulando, se observa mayor acumulación.
Midazolam	Dosis inicial: Peso ajustado (C: 0,4) / Dosis de mantención: Peso ideal.
Morfina	Considere utilizar peso ideal. Existe literatura con peso total.
Olanzapina	Utilizar dosis habituales.
Propofol	Considere peso ajustado (utilizando factor de 0,4). Existe literatura con peso total.
Quetiapina	Utilizar dosis habituales.
Remifentanilo	Considere utilizar peso magro.
Risperidona	Utilizar dosis habituales.
Rocuronio	Utilizar peso ideal.
Vecuronio	Utilizar peso ideal

***Ir guiando dosificación según evaluación de escalas validadas y objetivos terapéuticos.

**** Precaución con múltiples dosis ya que se genera mayor acumulación de Diazepam.

Tabla 13. Ajuste de otros medicamentos en obesidad

Medicamento	Ajuste de dosis
Aciclovir	Utilizar peso ideal.
Anfotericina B Deoxicolato Anfotericina B Liposomal	Utilizar peso ideal. Utilizar peso ideal.
Enoxaparina - Tratamiento - Profilaxis	0,75 mg/kg (peso total) c/ 12h. 0,5 mg/kg c/12 h.
Fluconazol	Utilizar peso total.
Heparina - Tratamiento - Profilaxis	Considere peso ajustado (utilizar factor de 0,4). 5000-7500 U c/8 h.
Inmunoglobulinas	Utilizar peso ideal.
Omeprazol	Utilizar 40 mg al día.
Ranitidina	Utilizar 50 mg c/8 h.

Referencias

- 1-Williams P, Beall G, Cotta M, et al. Antimicrobial dosing in Critical Care: A pragmatic adult dosing nomogram. *International Journal of Antimicrobial Agents* (2019).
- 2- Roberts J, Abdul-Aziz M, Lipman J, et al. Individualised antibiotic dosing for patients who are critically ill: challenges and potential solutions. *The Lancet Infectious diseases*. 2014;14(6):498-509.
- 3- Bragadottir G, Redfors B, Ricksten S. Assessing glomerular filtration rate (GFR) in critically ill patients with acute kidney injury - true GFR versus urinary creatinine clearance and estimating equations. *Critical Care*. 2013;17(3):R108-R.
- 4- Dzierba A, Abrams D, Brodie D. Medicating patients during extracorporeal membrane oxygenation: the evidence is building. *Crit Care* 2017;21:66.
- 5- Ha MA, Sieg AC. Evaluation of Altered Drug Pharmacokinetics in Critically Ill Adults Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Pharmacotherapy* 2017;37:22135.
- 6- Shekar K, Fraser JF, Smith MT, et al. Pharmacokinetic changes in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *J Crit Care* 2012;27:741.e918.
- 7-Lass J, Tamme K, Kipper K, et al. Dosing of Ertapenem in an Extreme Obesity: A Case Report of 250 Kg Patient. *Case Rep Crit Care*. 2017.
- 8-Meng L, Mui E, Holubar M, et al. Comprehensive Guidance for Antibiotic Dosing in Obese Adults. *Pharmacotherapy* 2017;37(11):1415–1431.
- 9-Turner R, Cumpston A, Sweet M, et al. Prospective, Controlled Study of Acyclovir Pharmacokinetics in Obese Patients. *Antimicrob Agents Chemother* 60:1830 –1833.
- 10-Kenna D, Payne S, Hall R. Dosing of antifungal agents in obese people, *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2016. 14:2, 257-267.
- 11-Davis R, Quenzer K, Bozigian H, et al. Pharmacokinetics of Ranitidine in Morbidly Obese Women. 1990. 24(11):1040-3.
- 12-Sebaaly J, Covert K. Enoxaparin Dosing at Extremes of Weight: Literature Review and Dosing Recommendations. *Annals of Pharmacotherapy*, 2018.
- 13- <https://clincalc.com/Kinetics/ObesityDosing.aspx>, visitado 1/6/2020.
- 14- Brill M, Diepstraten J, van Rongen A, et al. Impact of obesity on drug metabolism and elimination in adults and children. *Clin Pharmacokinet*. 2012;51(5):277-304.
- 15- Abernethy D, Greenblatt J, Divoll M, et al. Prolonged Accumulation of Diazepam in Obesity. *J Clin Pharmacol*. 1983;23(8-9):369-76.
- 16- Perriáñez-Párraga L, Martínez-López I, Ventayol-Bosch P, et al. Drug dosage recommendations in patients with chronic liver disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2012; 104: 165-184.
- 17- Azanza JR, García E, Sádaba B, et al. Uso de antimicrobianos en pacientes con insuficiencia renal o hepática. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009;27:593-9.
- 18-Blaschke T.F. Effect of liver disease on dose optimization. *International Congress Series* 2001;1220:247-58.
- 19- Spray J, Willett K, Chase D, et al. Dosage adjustment for hepatic dysfunction based on Child-Pugh scores. *Am J Health-Syst Pharm*; 2007, 64:690–693.
- 20- Golper TA. Update on drug sieving coefficients and dosing adjustments during continuous renal replacement therapies. *Contrib Nephrol*. 2001;(132):349-353.
- 21- Pea F, Viale P, Pavan F, Furlanut M. Pharmacokinetic considerations for antimicrobial therapy in patients receiving renal replacement therapy. *Clin Pharmacokinet*. 2007;46(12):997-1038.
- 22- Li L, Li X, Xia Y, Chu Y, Zhong H, Li J, Liang P, Bu Y, Zhao R, Liao Y, Yang P, Lu X, Jiang S. Recommendation of Antimicrobial Dosing Optimization During Continuous Renal Replacement Therapy. *Front Pharmacol*. 2020;11:786.
- 23- Valentina Pistolesi, Santo Morabito, Francesca Di Mario, Giuseppe Regolisti, Chiara Cantarelli, Enrico Fiaccadori. A Guide to Understanding Antimicrobial Drug Dosing in Critically Ill Patients on Renal Replacement Therapy. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2019;63(8): e00583-19.
- 24- 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):562-577.
- 25- Hoff BM, Maker JH, Dager WE, Heintz BH. Antibiotic Dosing for Critically Ill Adult Patients Receiving Intermittent Hemodialysis, Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy, and Continuous Renal Replacement Therapy: An Update. *Ann Pharmacother*. 2020;54(1):43-55.
- 26- Shaw AR, Mueller BA. Antibiotic Dosing in Continuous Renal Replacement Therapy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017;24(4):219-227.
- 27- Trotman RL, Williamson JC, Shoemaker DM, Salzer WL. Antibiotic dosing in critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy. *Clin Infect Dis*. 2005;41(8):1159-1166.
- 28- D. Kuang C. Ronco. Adjustment of Antimicrobial Regimen in Critically Ill Patients Undergoing Continuous Renal Replacement Therapy. *Intensive Care Medicine*. 2007: 592-606.