

# MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA DE ANTIBIÓTICOS

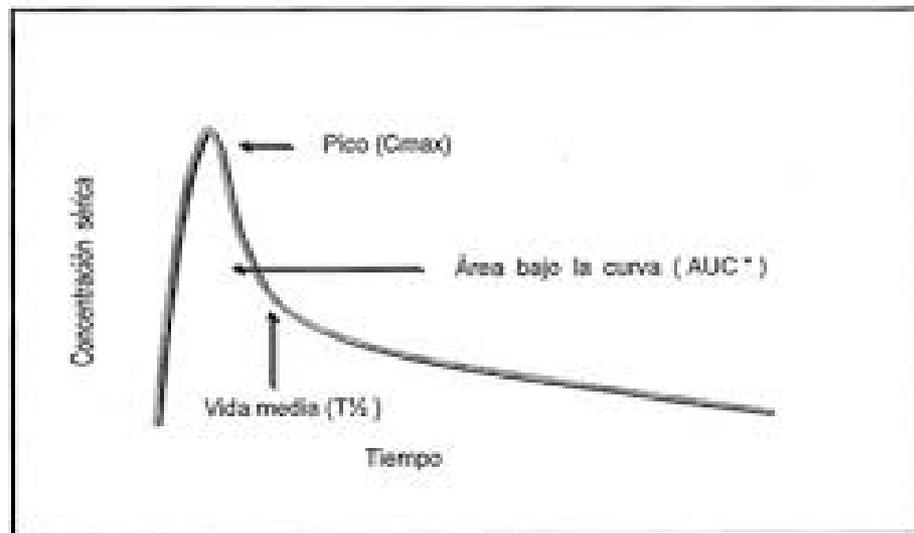
¿POR QUÉ Y CUANDO HACERLA?



**Alejandro López Carrasco, R3 Farmacia Hospitalaria**  
**Isabel Valero García, R3 Microbiología y Parasitología Clínica**

# ¿En qué consiste la monitorización de Fármacos?

Medir concentraciones de un fármaco específico en suero a distintos tiempos para conocer su comportamiento farmacocinético.



# ¿Por qué hacer monitorización farmacocinética?

OBJETIVO GENERAL: “Lograr la mayor eficacia terapéutica con la menor toxicidad”

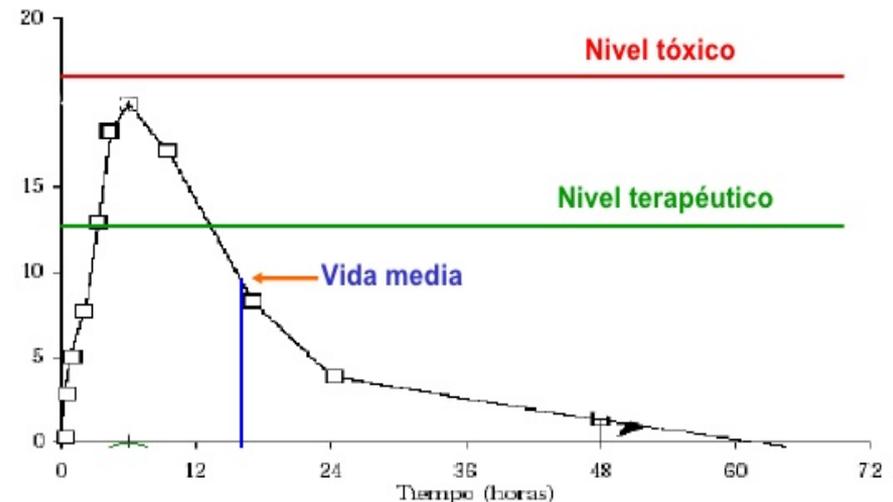
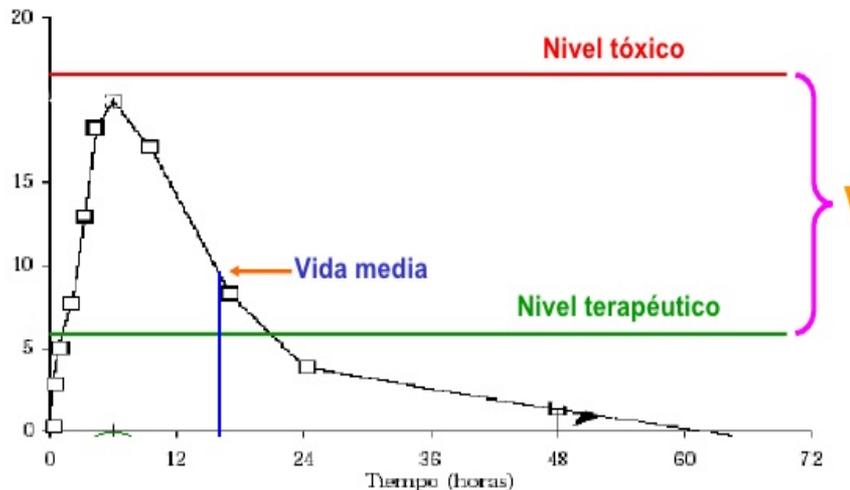
**OPTIMIZACIÓN**

# ¿Qué fármacos?

- ▶ Intervalo terapéutico estrecho
- ▶ Relación dosis-concentración muy variable (PK)
- ▶ Buena correlación entre las concentraciones en suero y el efecto terapéutico o tóxico (PD)
- ▶ Existencia de técnica analítica

# Intervalo o margen terapéutico

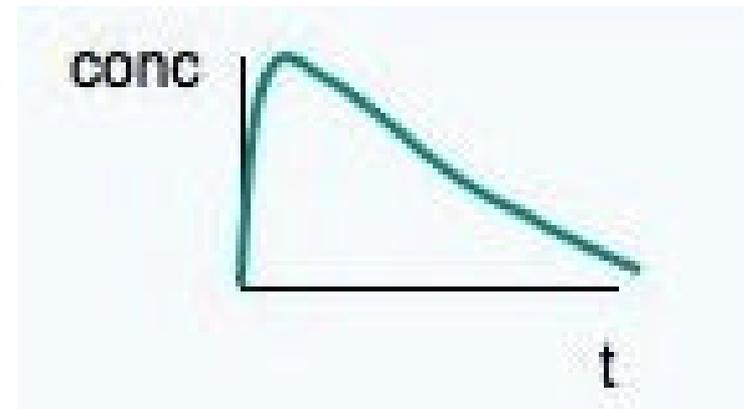
“Margen de concentraciones asociado a una mayor probabilidad de respuesta terapéutica con mínima incidencia de efectos adversos en un porcentaje elevado de pacientes”



# Definiciones

- ▶ **Farmacocinética (PK)**: es el estudio de los diferentes procesos biológicos que afectan a la disolución, absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los fármacos.

- aclaramiento plasmático de fármaco (CL)
- volumen de distribución (Vd)
- área bajo la curva - tiempo (AUC)
- biodisponibilidad (F)

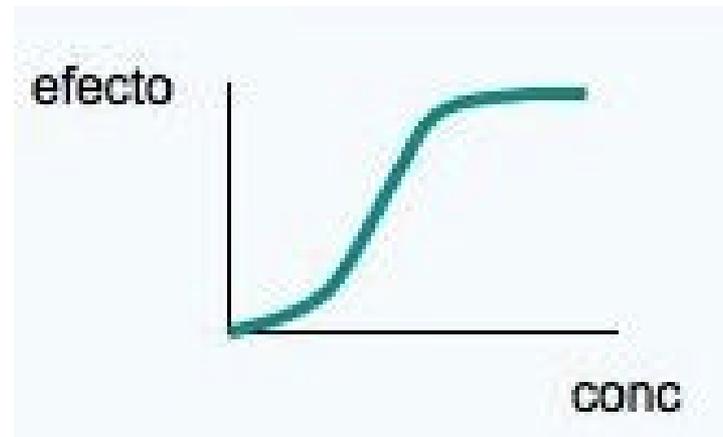


# Definiciones

- ▶ **Farmacodinamia (PD)**: es el estudio de los efectos biológicos resultantes de la interacción entre fármacos y sistemas biológicos.

-Eficacia terapéutica

- Toxicidad



# ¿Qué antibióticos monitorizamos?

## AMINOGLUCÓSIDOS

- AMIKACINA
- GENTAMICINA
- TOBRAMICINA



## GLICOPÉPTIDOS

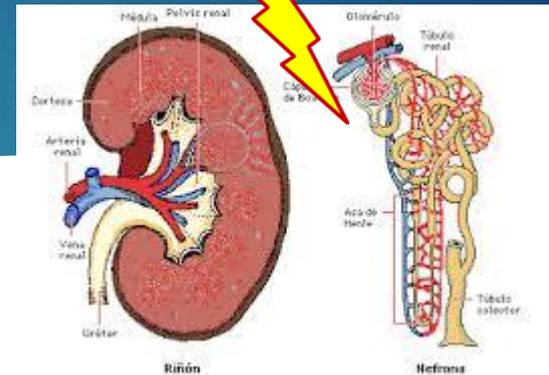
- VANCOMICINA



# Toxicidad

## ► NEFROTOXICIDAD:

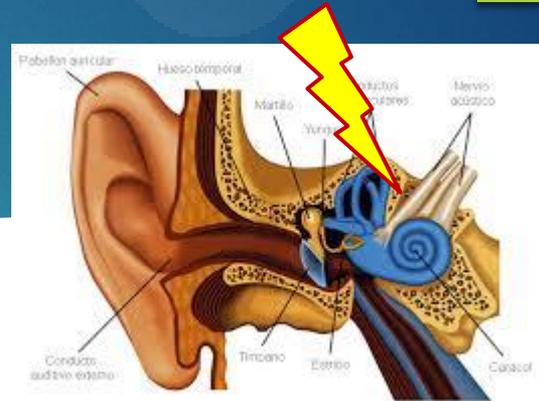
- Insuficiencia renal no oligúrica
- Se correlaciona con:
  - \* Dosis
  - \* Duración tto
  - \* Edad
  - \* Hipovolemia
  - \* Hipotensión
  - \* Nefropatía previa
- Frecuencia de administración para AG (mejor dosis única)
- Se potencia con otros nefrotóxicos
- Suele ser reversible (regeneración celular)



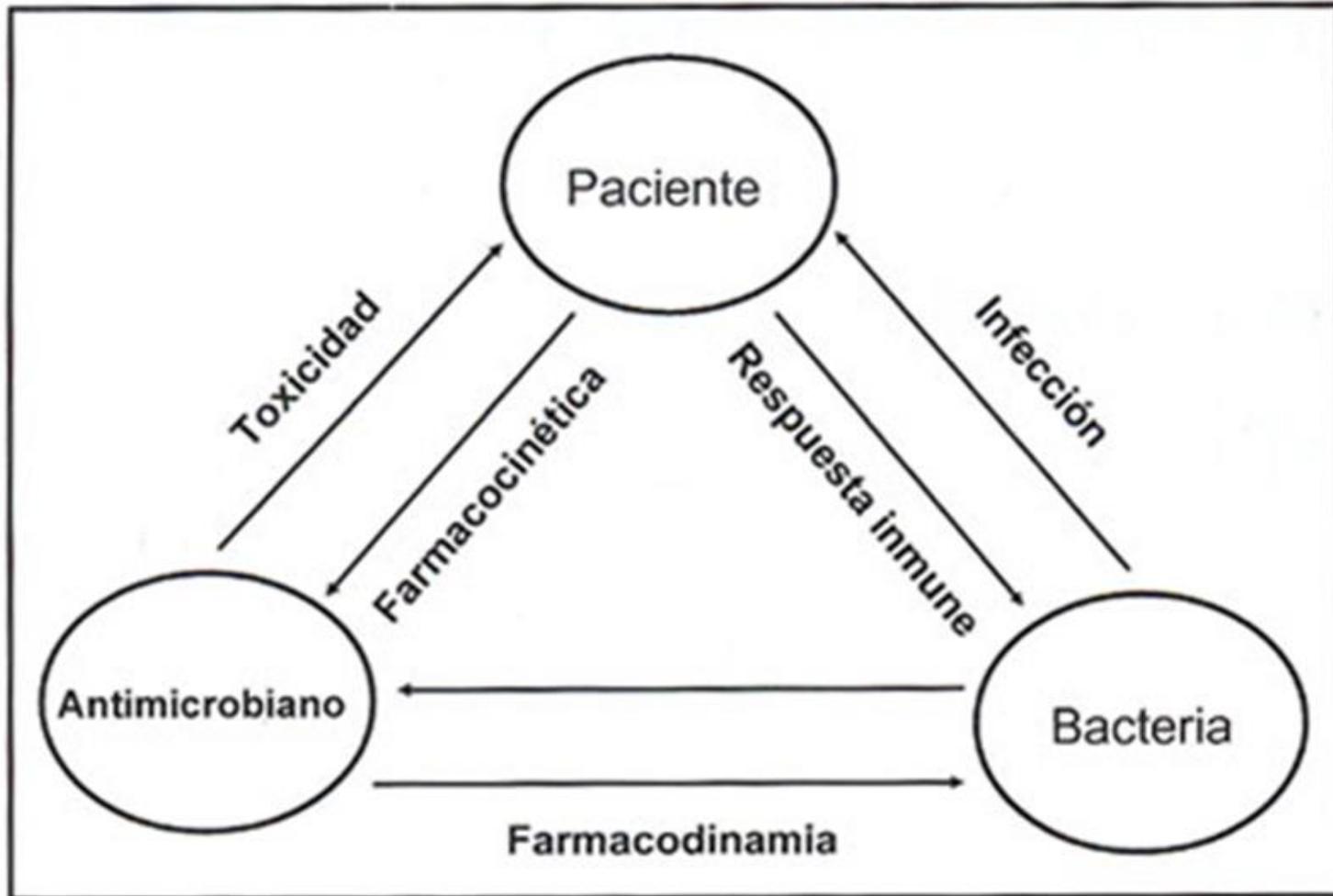
# Toxicidad

## ▶ OTOTOXICIDAD:

- Vestibular o coclear
- Suele ser irreversible (por destrucción de células)
- Se potencia con furosemida y otros fármacos ototóxicos
- Se asocia a:
  - \* Dosis elevadas
  - \* Ttos. prolongados
  - \* Fiebre
  - \* Bacteriemia
  - \* Deshidratación



# En antibióticos



# En antibióticos

Optimización del tratamiento mediante modelos PK/PD: combinación de parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos

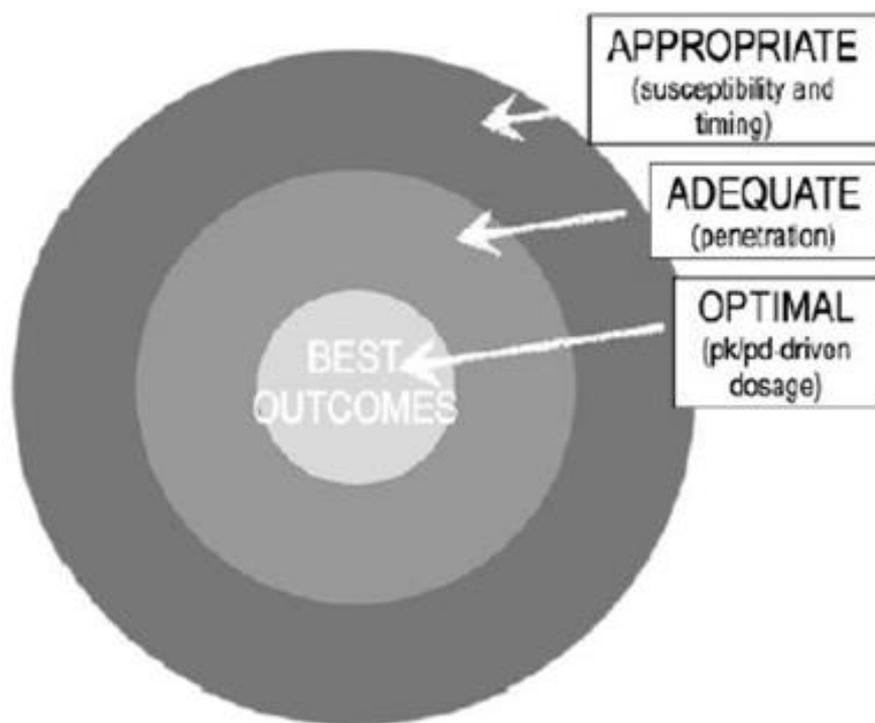
El principal parámetro PD de efectividad es la **CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA**



**CMI**

# MODELOS PK/PD IMPORTANCIA DE LA CMI

# Optimización en la prescripción de antibióticos



- ▶ Apropiado:
  - ▶ susceptibilidad in vitro
  - ▶ terapia temprana
- ▶ Adecuada: relacionada con la penetración al sitio de la infección
- ▶ Óptima: optimización mediante modelos farmacocinéticos y farmacodinámicos.

## Estudios clínicos observacionales encuentran asociación entre parámetros PK/PD y respuesta clínica o microbiológica

Referencia	Ambito	Antibiótico(s)	Parámetro PK/PD o estrategia	Observación
Moore RD et al. J Infect Dis 1987; 155: 93-9	Infecciones por gramnegativos	Aminoglucósidos	$C_{max}/CMI$	Correlación significativa con la respuesta clínica
Forrest A et al. Antimicrob Agents Chemother 1993; 37: 1073-81	Infecciones moderadas-graves (sobre todo respiratorias)	Ciprofloxacino	$AUC_{24h}/CMI$	Asociación significativa con la erradicación bacteriana
Thomas JK et al. Antimicrob Agents Chemother 1998;42:521-7	Infecciones respiratorias	Varios	$AUC_{24h}/CMI$	Asociación significativa con el desarrollo de resistencia
Preston SL et al. JAMA 1998; 279:125-9	Infecciones respiratorias y cutáneas	Levofloxacino	$C_{max}/CMI$	Asociación significativa con la respuesta clínica y microbiológica
Zelenitsky SA et al. Antimicrobial Agents chemother 2003; 52:668-74	Bacteriemia por <i>P.aeruginosa</i>	Aminoglucósidos y quinolonas	$C_{max}/CMI$	Asociación significativa con la respuesta clínica
Rayner CR et al. Clin Pharmacokinet 2003; 42: 1411-23	Bacteriemia, infecciones respiratorias y de piel y tejidos blandos	Linezolid	$AUC_{24h}/CMI$ y $T>CMI$	Asociación significativa con la respuesta clínica y erradicación microbiológica
Moise-Broder PA et al. Clin Pharmacokinet 2004; 43: 925-42	Infecciones respiratorias	Vancomicina	$AUC_{24h}/CMI$	Asociación significativa con la respuesta clínica y la erradicación microbiológica
Drusano GL et al. J Infect Dis 2004; 189:1590-7	Neumonía nosocomial	Levofloxacino	$AUC_{24h}/CMI$	Asociación significativa con el desarrollo de resistencia
Lorente L et al. Ann Pharmacother 2006; 40:219-23	Neumonía nosocomial por gramnegativos	Meropenem	Infusión continua	Mejores resultados que con infusión intermitente
Lorente L et al. Clin Ther 2007; 29: 2433-9	Neumonía nosocomial por gramnegativos	Ceftazidima	Infusión continua	Mejores resultados que con infusión intermitente
McKinnon PS et al. Int J Antimicrob Agents 2008; 31: 345-51	Bacteriemia y sepsis	Ceftazidima y cefepime	$AUC_{24h}/CMI$ y $T>CMI$	Asociación significativa con la curación clínica y la erradicación bacteriana
Lorente L et al. Int J Antimicrob Agents 2009; 33: 464-8	Neumonía nosocomial	Piperacilina-tazobactam	Infusión continua	Mejores resultados que con infusión intermitente si la CMI era 8 ó 16 mg/L.
Zelenitsky SA et al. J Antimicrob Chemother 2010; 65: 1725-32	Bacteriemia por enterobacterias	Ciprofloxacino	$AUC_{24h}/CMI$	Asociación significativa con la respuesta clínica
Kullar R et al. Clinical Infectious Diseases 2011; 52: 975-81	Bacteriemia por SARM	Vancomicina	$AUC_{24h}/CMI$	Asociación con respuesta clínica

# 1) Características farmacocinéticas asociadas a características físico-químicas

16

## HIDRÓFILOS

**B-LACTÁMICOS:** Penicilinas, cefalosporinas, carbapenms. monobactams

**GLICOPEPTIDOS:** Vancomina

**AMINOGLUCÓSIDOS:** Genta, Tobra y Amikacina

Vd limitado

No difusión pasiva atravesando mb plasmática

Inactivos contra patógenos intracelulares

Eliminación renal

## LIPÓFILOS

**MACRÓLIDOS**

**FLUORQUINOLONAS**

**TETRACICLINAS**

**CLORAMFENICOL**

**RIFAMPICINA**

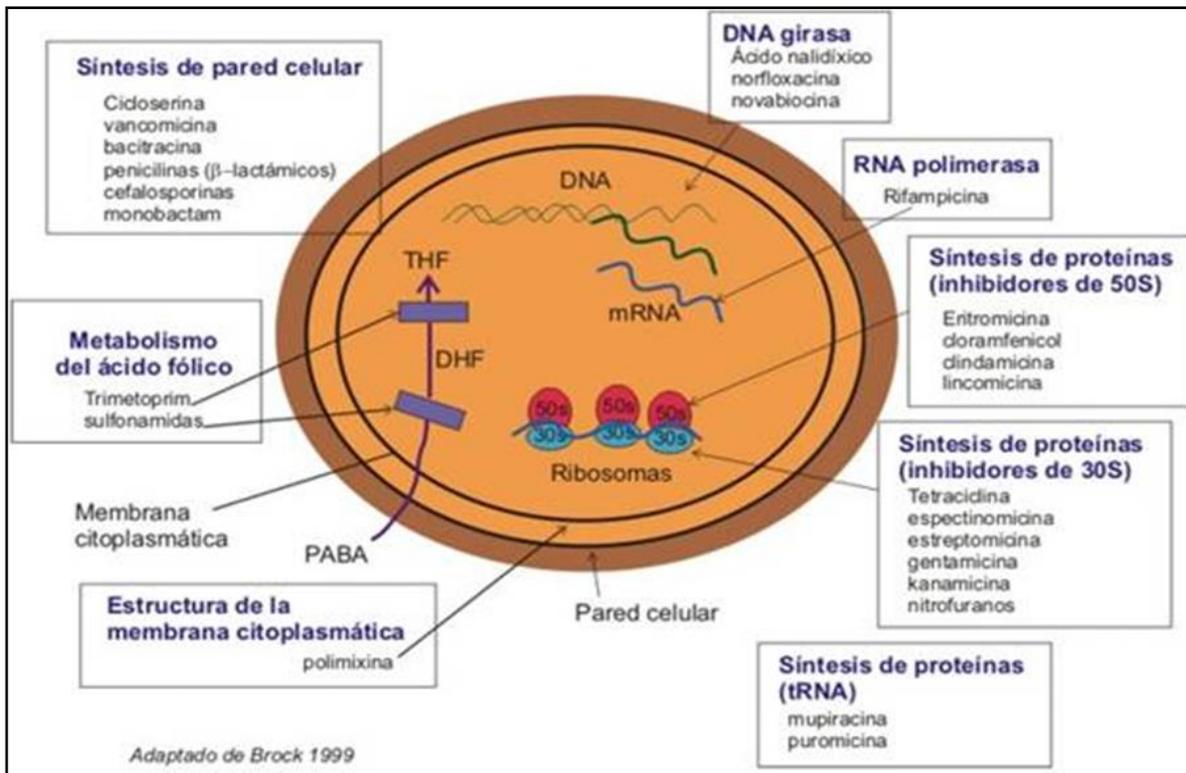
Amplio Vd

Difunden libremente atravesando mb plasmática eucariota

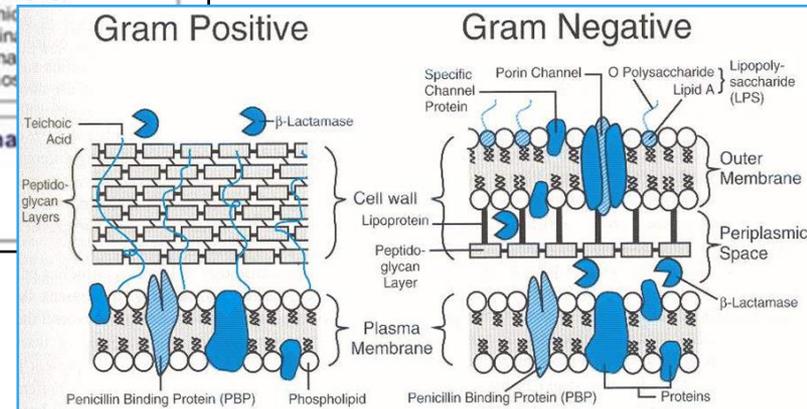
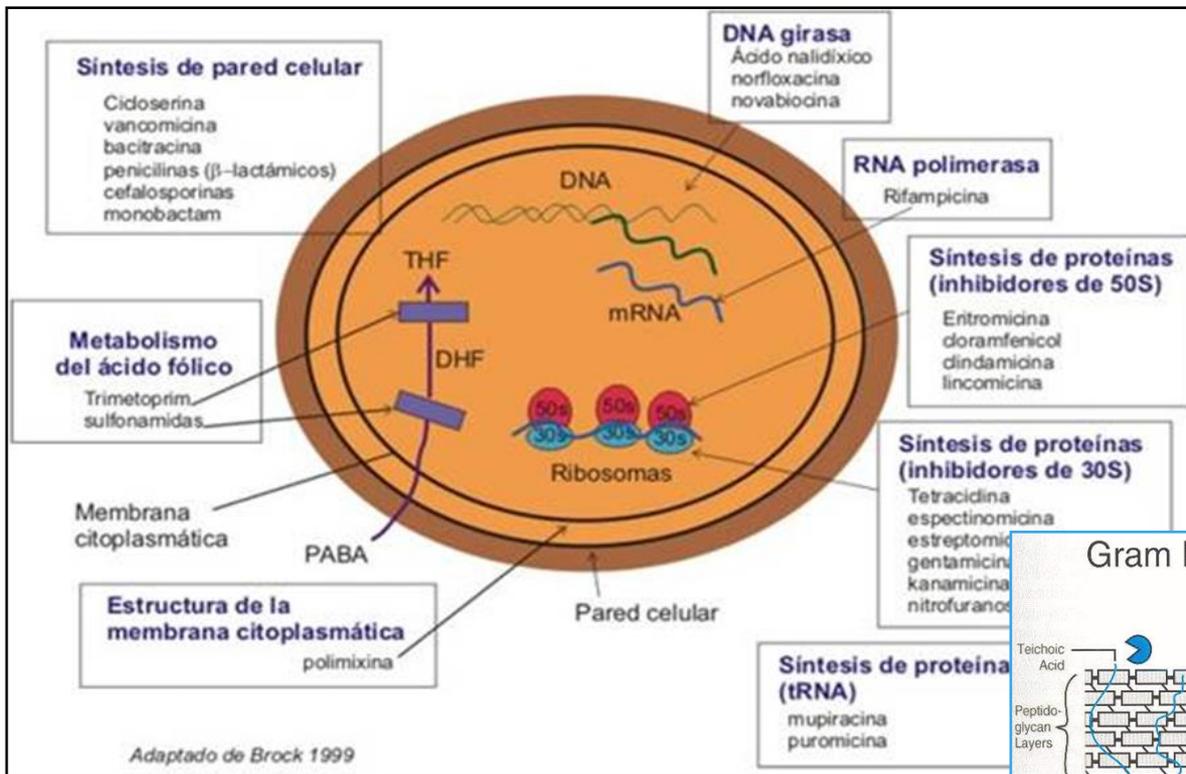
Activos frente patógenos intracelulares

Metabolismo hepático

## 2) Características farmacodinámicas asociadas a mecanismos de acción y efectos bioquímicos-fisiológicos



## 2) Características farmacodinámicas asociadas a mecanismos de acción y efectos bioquímicos-fisiológicos



# MODELOS PK/PD

PK

+

PD

=

Modelos PK/PD

Concentraciones  
( $C_{ss}$ ,  $C_{max}$ )  
  
(ABC)<sub>24h</sub>

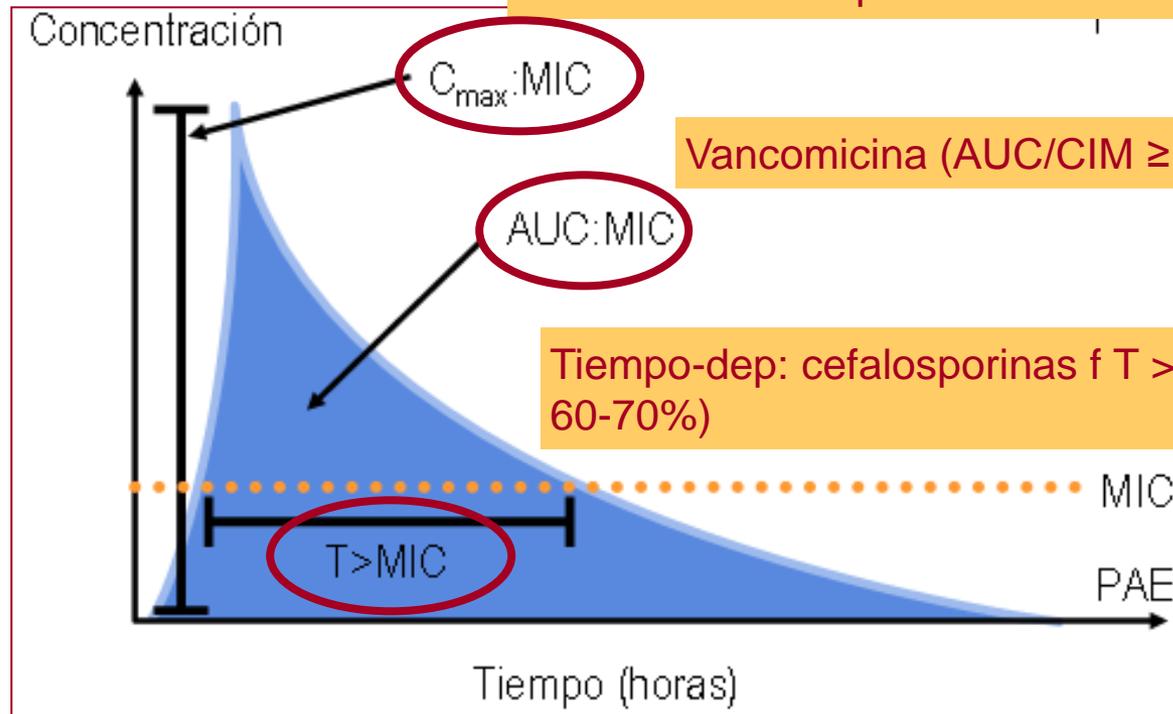
+

CIM

Concentración-dep: AMG  $C_{max}/C_{MI} > 10-12$

Vancomicina ( $AUC/CIM \geq 400$ )

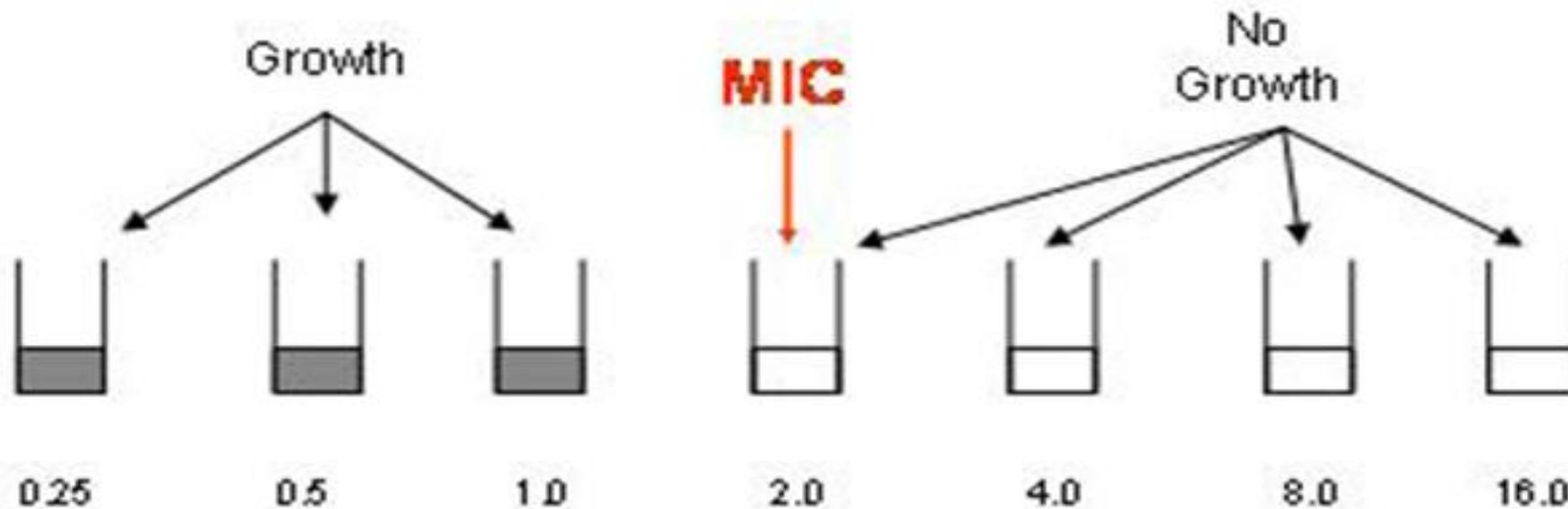
Tiempo-dep: cefalosporinas f  $T > CMI > 60-70\%$



- AUC: área bajo la curva
- $C_{sérica}$  vs tiempo
- $C_{máx}$ : pico;
- $C_{min}$ : valle;
- CMI: concentración mínima inhibitoria
- $T > MIC$ : tiempo en que  $C_p > CIM$

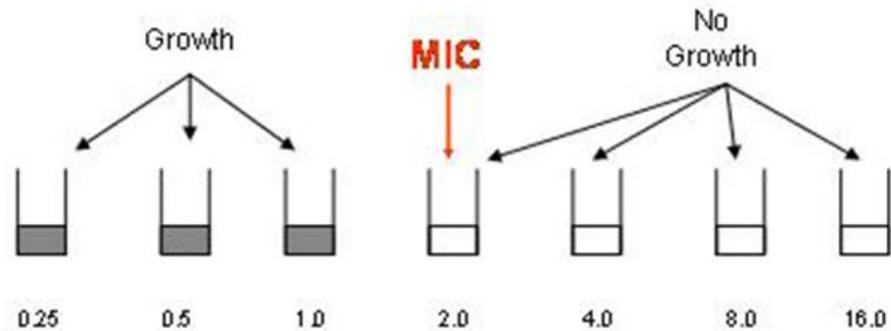
# Concentración Inhibitoria Mínima (CIM)

## Serial Dilution Susceptibility Testing

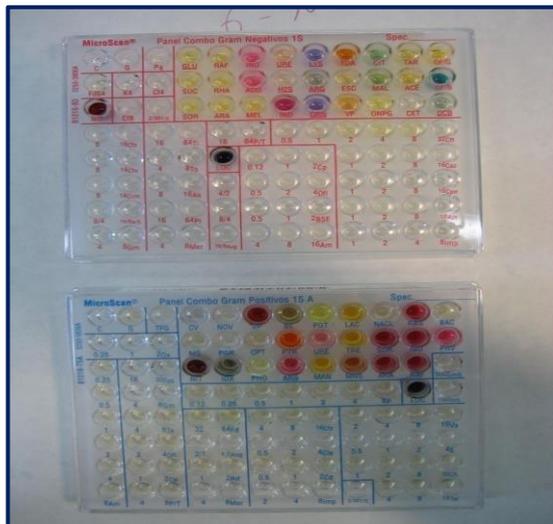


# Concentración Inhibitoria Mínima (CIM)

## Serial Dilution Susceptibility Testing



MICRODILUCIÓN EN CALDO



TIRAS DE GRADIENTE



# Concentración Inhibitoria Mínima (CIM)

22



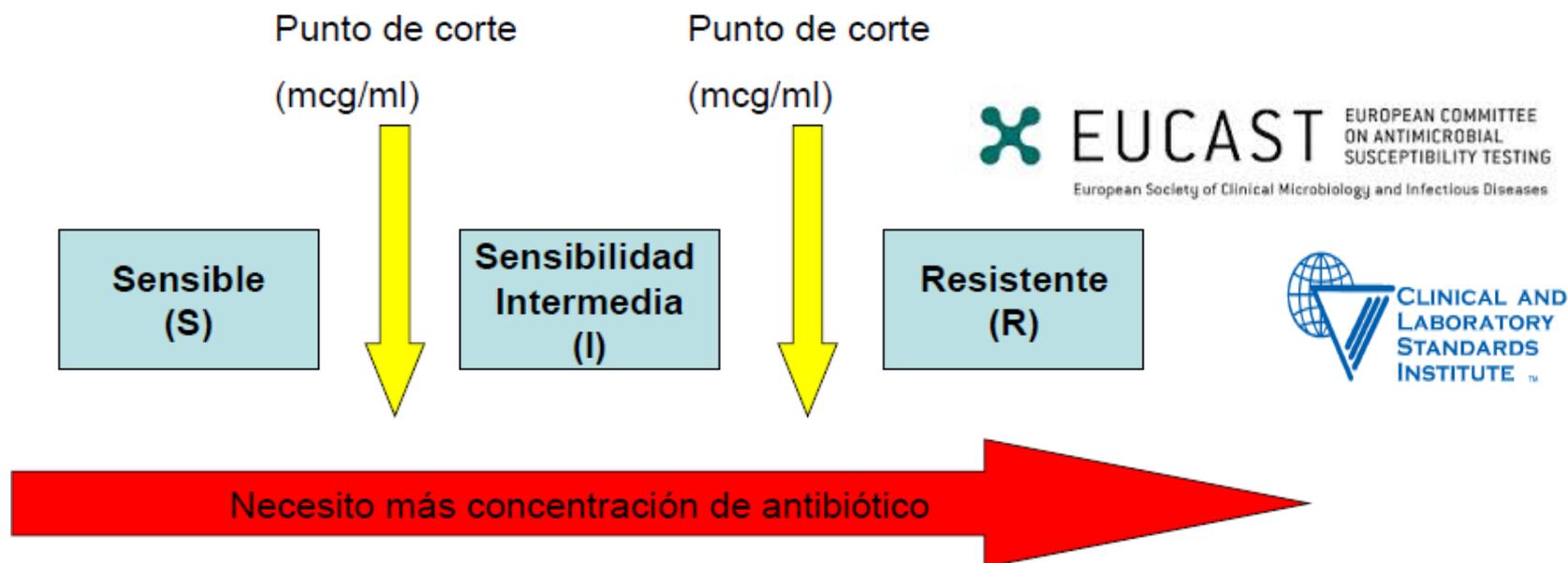
18-24h



18-24h



# PUNTOS DE CORTE



- El factor más importante para definir las categorías es la concentración que alcanza un antibiótico en el plasma.
- \* Exclusivas fármaco / microorganismo
- \* No son comparables entre distintos microorganismos ni entre antibióticos

# Informes de Microbiología

24

Muestra: Orina Micción espontánea

## BACTERIOLOGIA

Cultivo Aerobio

Intranet

--- E. coli (MIC1)

Se aislan >100.000 UFC/ml

	MIC1	CMI
Amoxi/Clav.	I	16/8
Ampicilina	R	>16
Cefotaxima	S	<=1
Cefuroxima	I	16
Ciprofloxacina	R	>2
Cotrimoxazol	S	<=2/38
Fosfomicina	S	<=32
Gentamicina	S	<=2
Nitrofurantoina	R	>64
Norfloxacina	R	>1
Tobramicina	S	<=2

# Diferencias en la interpretación de la CMI para bacterias del mismo género

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Interpretive Criteria (nearest whole mm)			MIC Interpretive Criteria ( $\mu\text{g/mL}$ )		
			S	I	R	S	I	R
<b>GLYCOPEPTIDES</b>								
<b>(18) For <i>S. aureus</i>, vancomycin-susceptible isolates may become vancomycin intermediate during the course of prolonged therapy</b>								
B	Vancomycin (For <i>S. aureus</i> )	-	-	-	-	$\leq 2$	4-8	$\geq 16$
B	Vancomycin (For CoNS)	-	-	-	-	$\leq 4$	8-16	$\geq 32$

# Utilidad de la CMI y de los índices PK/PD

26

## 1) Diseño de ensayos clínicos

- Distribución de valores de CMI de SARM expresada como porcentaje de cepas frente a vancomicina, linezolid, daptomicina y tigeciclina en 4 países europeos:

CMI (mg/l)	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8
<i>Vancomicina</i>									
Bélgica				1,3	78,0	20,7			
Reino Unido-Irlanda					1,9	78,5	19,6		
España					12,3	85,0	2,7		
<i>Linezolid</i>									
Bélgica					0,3	41,4	58,3		
Reino Unido-Irlanda						2,8	97,2		
España						4,3	85,6	9,0	1,1
<i>Daptomicina</i>									
Bélgica									
Reino Unido-Irlanda				1,9	75,7	22,4			
España				41,7	57,2	1,1			
<i>Tigeciclina</i>									
Bélgica	0,3	2,6	79,6	17,5					
Reino Unido-Irlanda		9,3	74,8	15,0	0,9				
España	4,3	43,9	46,5	5,3					

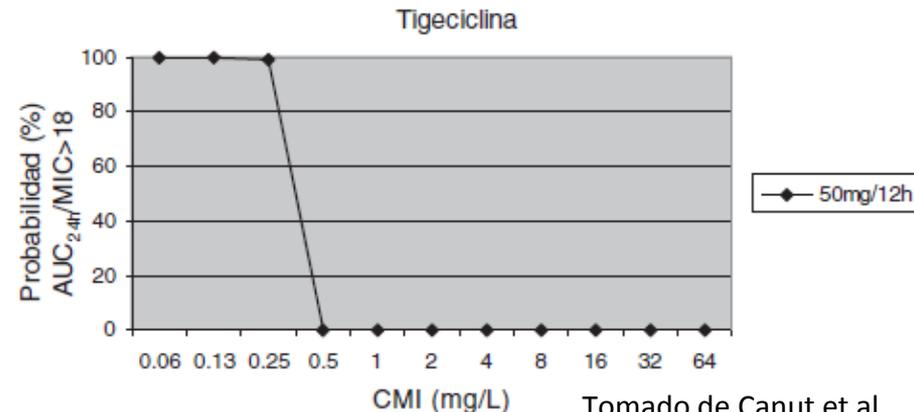
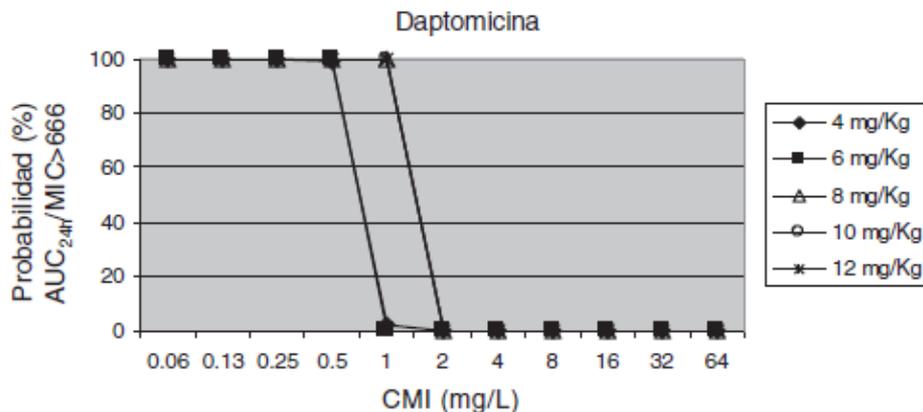
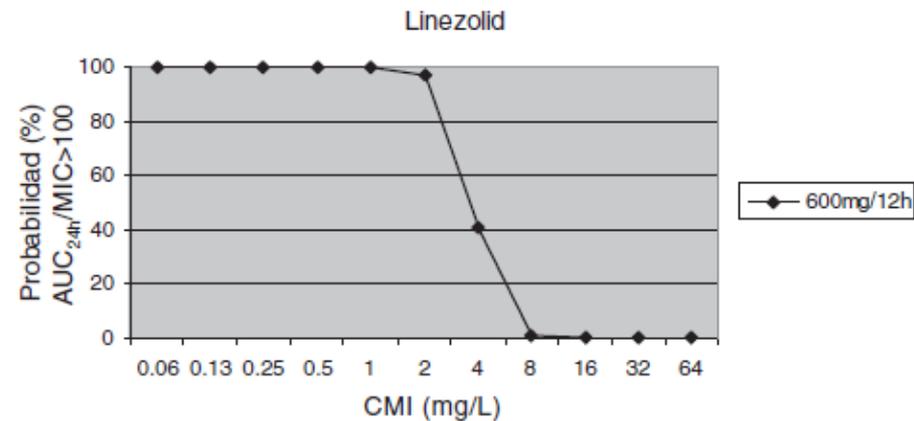
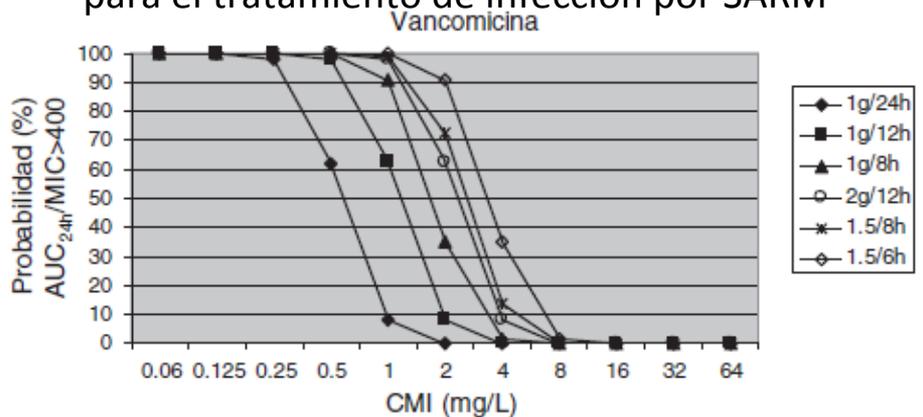
Tomado de Canut et al.

# Utilidad de la CMI y de los índices PK/PD

27

## 1) Diseño de ensayos clínicos

Probabilidad de alcanzar el objetivo farmacodinámico (PTA) con diferentes antibióticos utilizados para el tratamiento de infección por SARM



# Utilidad de la CMI y de los índices PK/PD

2) Enfermo crítico (sepsis, shock séptico) → Cálculo y ajuste posológico

- ▶ Cambios en el aclaramiento: insuficiencia renal, amina vasoactivas
- ▶ Volumen de distribución: aumento de la capilaridad, sobrecarga de fluidos, hipoalbuminemia



Gran variabilidad de concentraciones plasmáticas

# Utilidad de la CMI y de los índices PK/PD

## 3) Difícil / escasa en la práctica clínica habitual

- ▶ La mayoría de los antibióticos son seguros y consiguen índices PK/PD aceptables a dosis habituales sin ajustar dosis
- ▶ Imposibilidad de medir concentraciones
- ▶ No siempre concentraciones plasmáticas ↔ eficacia
- ▶ No es fácil disponer de parámetros PK representativos del comportamiento cinético del antibiótico en el paciente
- ▶ Ausencia de programas informáticos sencillos y diseñados específicamente para la práctica clínica.



Tiene mayor importancia: correcta indicación (relacionada con la penetración del antibiótico al lugar de la infección), patologías concomitantes, duración del tratamiento, interacciones...

# Utilidad de la CMI y de los índices PK/PD

30

3) Difícil / escasa en la práctica clínica habitual

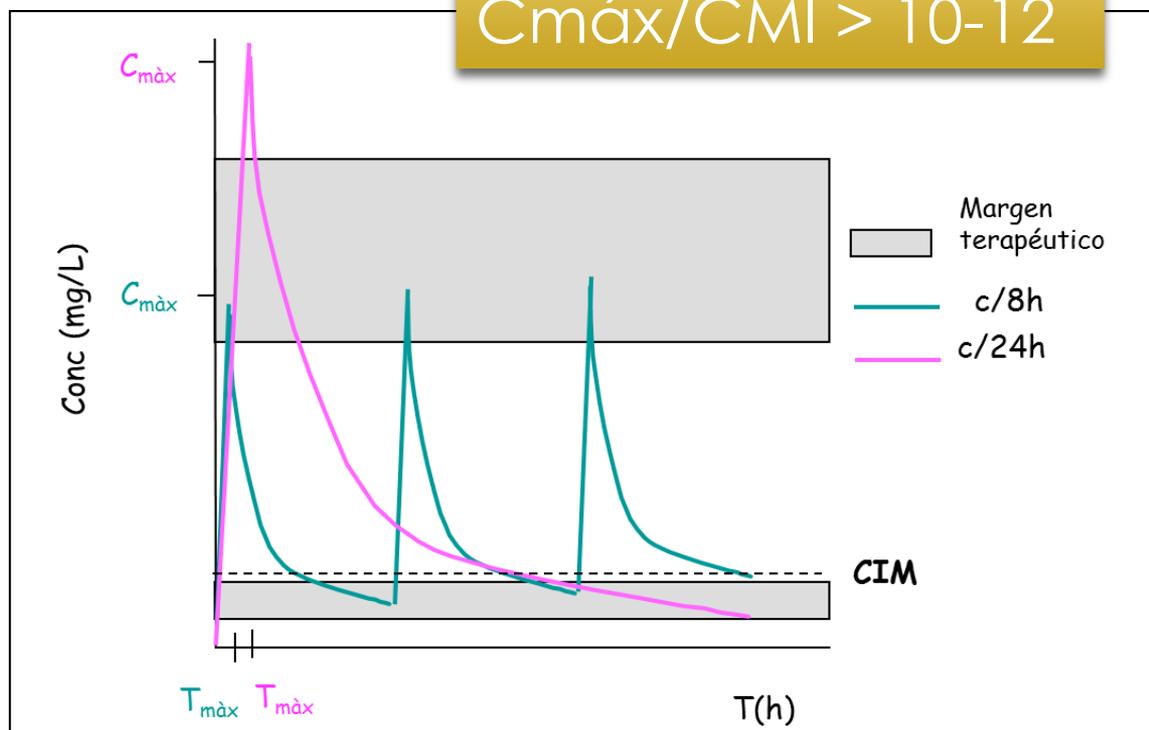
## ▶ EXCEPCIONES:

- ▶ Infecciones complicadas
- ▶ Estrecho intervalo terapéutico
- ▶ Diferencias interindividuales y/o intraindividuales
- ▶ Posibilidad de monitorización: gentamicina, tobramicina, amikacina y vancomicina

# AMINOGLUCÓSIDOS

- ▶ EPA amplio
- ▶ Patrón de actividad concentración-dependiente
- ▶ PESO IDEAL
- ▶ El índice PK/PD a optimizar es la relación  $C_{m\grave{a}x}/C_{MI} > 10-12$

ÍNDICE PK/PD  
 $C_{m\grave{a}x}/C_{MI} > 10-12$



## Recomendaciones para la monitorización de antibióticos en pacientes críticos ingresados en UCI

Francisco Álvarez-Lerma<sup>a</sup>, Pedro Olaechea<sup>b</sup>, Santiago Grau<sup>c</sup>, Mónica Marín<sup>c</sup>, Alfonso Domínguez<sup>d</sup>, José Martínez-Lanao<sup>e</sup>, Dolors Soy<sup>f</sup>, Manuel Alos<sup>g</sup>, María Victoria Calvo<sup>d</sup>, Belén Sádaba<sup>h</sup>, África Mediavilla<sup>i</sup> y Daniel Fatela<sup>j</sup>; Grupo de Estudio de Infección en el paciente crítico (GEIPC-SEIMC)

Ampliación de intervalo frente a dosificación convencional:

Misma efectividad con menor toxicidad

Antibiótico	Concentraciones séricas recomendadas	
	Infección grave	Infección con compromiso vital

### Régimen de dosificación

#### convencional de aminoglucósidos

Gentamicina	$C_{\min}^{SS} = 0,5-1,5 \text{ mg/l}$	$C_{\min}^{SS} = 1-2 \text{ mg/l}$
Tobramicina	$C_{\max}^{SS} = 6-8 \text{ mg/l}$	$C_{\max}^{SS} = 8-10 \text{ mg/l}$
Amikacina	$C_{\min}^{SS} = 1-4 \text{ mg/l}$	$C_{\min}^{SS} = 1-4 \text{ mg/l}$
	$C_{\max}^{SS} = 20-25 \text{ mg/l}$	$C_{\max}^{SS} = 25-30 \text{ mg/l}$

Antibiótico	Concentraciones séricas recomendadas	
-------------	--------------------------------------	--

### Régimen de aminoglucósidos

#### con ampliación del intervalo

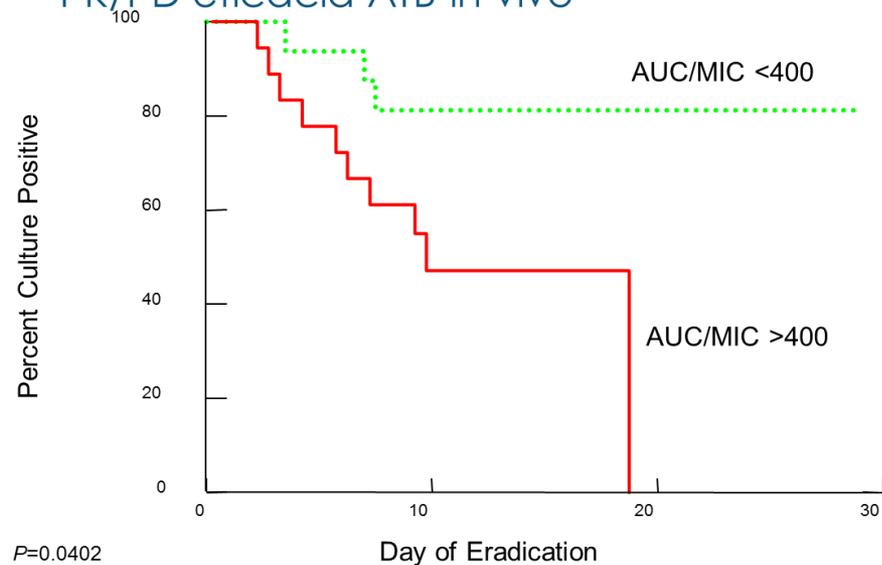
Gentamicina	$C_{\min}^{SS} = < 0,5 \text{ mg/l}^*$
Tobramicina	$C_{8h}^{SS} = \text{nomograma Hartford}$
	$C_{\max}^{SS} = 15-20 \text{ mg/l}$
Amikacina	$C_{\min}^{SS} = < 1 \text{ mg/l}^*$
	$C_{8h}^{SS} = \text{nomograma Hartford}$
	$C_{\max}^{SS} = 45-60 \text{ mg/l}$

\*En un alto porcentaje de pacientes (aquellos con función renal normal) las  $C_{\min}^{SS}$  pueden ser indetectables (valores inferiores al límite de detección de la técnica analítica).

# VANCOMICINA

- ▶ EPA moderado
- ▶ El parámetro PK/PD a optimizar es  $AUC/CMI > 400$

## Vancomicina en ITRI MRSA Parámetros PK/PD eficacia ATB in vivo



Moise-Broder PA, Forrest A, Birmingham MC, Schentag JJ. Pharmacodynamics of vancomycin and other antimicrobials in patients with *Staphylococcus aureus* lower respiratory tract infections. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43:925-42.

## Recomendaciones para la monitorización de antibióticos en pacientes críticos ingresados en UCI

Francisco Álvarez-Lerma<sup>a</sup>, Pedro Olaechea<sup>b</sup>, Santiago Grau<sup>c</sup>, Mónica Marín<sup>c</sup>, Alfonso Domínguez<sup>d</sup>, José Martínez-Lanao<sup>e</sup>, Dolors Soy<sup>f</sup>, Manuel Alos<sup>g</sup>, María Victoria Calvo<sup>d</sup>, Belén Sádaba<sup>b</sup>, África Mediavilla<sup>i</sup> y Daniel Fatela<sup>i</sup>; Grupo de Estudio de Infección en el paciente crítico (GEIPC-SEIMC)

- ▶ Importante tener en cuenta el lugar de la infección
- ▶ Usamos concentración valle

**TABLA 6. Recomendaciones de las concentraciones óptimas para vancomicina dependiendo de su régimen de administración y del tipo de infección**<sup>50,52,59-61</sup>

Tipo de infección	Concentraciones séricas recomendadas	
	Perfusión continua	Régimen de dosis múltiple
Infección grave		
Neumonía	$\check{C}^{SS} = 20-25 \text{ mg/l}$	$C_{\text{mín}}^{SS} = 15-20 \text{ mg/l}$
Meningitis		$C_{\text{máx}}^{SS} = 30-40 \text{ mg/l}^*$
Osteomielitis		
Infección de una herida/abscesos		
Bacteriemia	$\check{C}^{SS} = 15-20 \text{ mg/l}$	$C_{\text{mín}}^{SS} = 7-15 \text{ mg/l}$ $C_{\text{máx}}^{SS} = 20-40 \text{ mg/l}^*$

\*Modelo farmacocinético bicompartimental.

# ¿Cuándo se recomienda monitorizar?

- ▶ Variables del paciente que puedan incidir sobre el nivel en equilibrio:
  - Insuf. renal
  - Pac. críticos
  - Ancianos
  - Neonatos
- ▶ Ttos. prolongados ( > 5 – 7 días)
- ▶ Cuando a dosis aparentemente adecuadas no se consigue respuesta favorable

# ¿Cuándo tomar niveles?

## ▶ **AMINOGLUCÓSIDOS:**

A partir de la segunda dosis

**Nivel Valle:** Inmediatamente antes de la siguiente administración

**Nivel Pico:**  $\frac{1}{2}$  h después de finalizada la perfusión de  $\frac{1}{2}$  h.

## ▶ **VANCOMICINA:**

A partir de la tercera dosis

**Nivel Valle:** Inmediatamente antes de la siguiente administración

**Nivel Pico:** No suele utilizarse

# ¿Cómo lo hacemos? MÉTODO BAYESIANO

37

- ▶ Modelos poblacionales
- ▶ No es necesario tomar varias muestras para predecir el comportamiento cinético
- ▶ Programa PKS
- ▶ Recomendación posológica

**Iteration # 5**  
Date : 04/28/04 08:3  
 $\bar{\sigma}^2_{sq} = 3.6629$

Ud : 0.181 ± 0.029 L/kg  
Cl : 0.0412 ± 0.0103 mL/min/kg  
Renal Cl (slope) : 0.49 ± 0.0616

Drug Concentrations		Actual	Estimated	initial
Date	Time	SDC	fit	initial
no/dy/yr	hr mn	mcg/mL	mcg/mL	mcg/mL
04/28/04	07:55	1.0	1.0 ± 0.34	0.48 ± 0.54
04/28/04	09:00	7.0	6.1 ± 0.61	4.09 ± 0.98

**Simulation** Start Date: 04/27/04 08:00 End Date: 04/28/04 09:00  
Drug: Gentamicin  
Patient: 1000 Prueba Prueba  
Adult (18-65)

Intermittent IU Form: Gentamicin  
Start Date: Time:  
[Current]: mcg/mL

Rate: 160.0 ng/hr Duration: 0.5 hr  
Amount: 80.0 ng Interval: 8.0 hr  
Next dose: 91.3 ng Doses: 4  
Time above [MIC]: 24.0 hr

[MIC]:  
[Peak]: 6.1 mcg/mL  
[Mean]: 3.11 mcg/mL  
[Trough]: 0.98 mcg/mL

F1=Help Esc=Exit  
F1=Help F4=Edit Format F6=Graph PgUp=Continuous IU F10=Clear  
F3=Print F5=Reconfigure F7=Graph dates PgDn=Continuous IU Esc=Exit

# Ejemplo de monitorización: Caso clínico

- ▶ Varón de 49 años
- ▶ No HTA, no DL, DM. Exfumador desde hace 3-4 años.
- ▶ Sin tratamiento domiciliario

12/04/16: Dx de hemorragia intraparenquimatosa. Se descarta Qx.

14/04/16: Ingreso en UCI

21/04/16: Pico febril e inicio de tto. con Meropenem. Se toman cultivos

23/04/16: **BGN en BAS**. Se añade **amikacina** 15 mg/kg/día

Total 1200 mg c/24h Fx renal: Clcr (CKD-EPI) ≈ 65 mL Diuresis conservada

► 27/04/16 Identificación microbiológica:

## BACTERIOLOGÍA

Tinción de Gram

20010707V

**Se observan de  $\leq 10$  células epiteliales y  $\geq 25$  leucocitos PMN/ campo (100x).  
Se observan bacilos gramnegativos**

Cultivo Cuantitativo

IVG

### Klebsiella pneumoniae

100.000 UFC/ml

Cotrimoxazol	$\leq 2/38$	Sensible
Ertapenem	$\leq 0.5$	Sensible
Amikacina	$\leq 8$	Sensible
Gentamicina	$\leq 2$	Sensible
Tobramicina	$\leq 2$	Sensible
Cefuroxima	$\leq 8$	Sensible
Ciprofloxacina	$\leq 0.5$	Sensible
Levofloxacina	$\leq 1$	Sensible
Amoxi/Clav.	$> 16/8$	Resistente
Piper/Tazo.	$> 64$	Resistente
Ampicilina	$> 16$	Resistente

## MICOLOGÍA

(\*) Cultivo de Hongos

MCA

**A los 7 días de incubación, no se han aislado hongos en los medios de cultivo habituales.**

# Ejemplo de monitorización: Caso clínico

- 28/04/16 se solicitan niveles plasmáticos de amikacina:

Valle = 4,8 mg/L      Pico = 67,4 mg/L

**RIESGO DE TOXICIDAD**

INFORME FARMACOCINÉTICO: Nueva pauta **1000 mg/48h.**



ESTIMACIÓN

Pico 52 mg/L      Valle de 0,2 mg/L

Antibiótico	Concentraciones séricas recomendadas	
	Infección grave	Infección con compromiso vital

### Régimen de dosificación convencional de aminoglucósidos

Gentamicina	$C_{\min}^{SS} = 0,5-1,5 \text{ mg/l}$	$C_{\min}^{SS} = 1-2 \text{ mg/l}$
Tobramicina	$C_{\max}^{SS} = 6-8 \text{ mg/l}$	$C_{\max}^{SS} = 8-10 \text{ mg/l}$
Amikacina	$C_{\min}^{SS} = 1-4 \text{ mg/l}$ $C_{\max}^{SS} = 20-25 \text{ mg/l}$	$C_{\min}^{SS} = 1-4 \text{ mg/l}$ $C_{\max}^{SS} = 25-30 \text{ mg/l}$

Antibiótico	Concentraciones séricas recomendadas	
-------------	--------------------------------------	--

### Régimen de aminoglucósidos con ampliación del intervalo

Gentamicina	$C_{\min}^{SS} = < 0,5 \text{ mg/l}^*$
Tobramicina	$C_{8h}^{SS} = \text{nomograma Hartford}$ $C_{\max}^{SS} = 15-20 \text{ mg/l}$
Amikacina	$C_{\min}^{SS} = < 1 \text{ mg/l}^*$ $C_{8h}^{SS} = \text{nomograma Hartford}$ $C_{\max}^{SS} = 45-60 \text{ mg/l}$

\*En un alto porcentaje de pacientes (aquellos con función renal normal) las  $C_{\min}^{SS}$  pueden ser indetectables (valores inferiores al límite de detección de la técnica analítica).

# Ejemplo de monitorización: Caso clínico

- Nuevos niveles el 01/05/16

Valle = 0,1 mg/L      Pico = 54,9 mg/L

Se desescala amikacina tras mejoría favorable y alta a sala el 02/05/16



