

VARIABILIDAD FARMACOCINÉTICA DE CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM EN PACIENTES CRÍTICOS CON FUNCIÓN RENAL APARENTEMENTE PRESERVADA

Natalia Dreyse¹, Patricio Vargas¹, Nicole Salazar¹, René López¹

1. Clínica Alemana de Santiago

La variabilidad farmacocinética (PK) de antibióticos β -lactámicos en pacientes críticos es un desafío mayor, especialmente en aquellos con función renal aparentemente preservada por creatinina sérica (CrS), donde pueden coexistir disfunción oculta o clearance aumentado. Ceftazidima/avibactam (CAZ/AVI) es clave frente a bacilos Gram negativos resistentes, pero sus parámetros PK en este subgrupo son poco conocidos. Estudio prospectivo observacional en 10 pacientes críticos tratados con CAZ/AVI 2.5h/8horas, que presentaban función renal aparentemente normal (VFG >50 mL/min). Se obtuvieron muestras plasmáticas en estado estacionario, cada hora durante un intervalo de 8 h. Se determinaron concentraciones de CAZ y AVI por LC/MS/MS y se calcularon parámetros farmacocinéticos mediante análisis no compartimental: área bajo la curva (AUC), concentración máxima (Cmax), tiempo a concentración máxima (Tmax), tiempo vida media(t $\frac{1}{2}$), clearance (Cl), constante de eliminación (Ke) y volumen de distribución (Vd). Estudio aprobado por Comité de Ética local y se obtuvo consentimiento informado. A pesar de la función renal aparentemente normal, la evaluación renal por recolección de orina en 24 h(CICr24h) reclasificó a los pacientes en tres grupos: AKI (n=4), no-AKI (n=4) y ARC (n=2). Los pacientes con AKI mostraron mayor exposición (AUC CAZ ? 534 mg·h/L; AVI ? 105 mg·h/L) y vidas medias prolongadas (7,1 h y 4,6 h, respectivamente), mientras que los ARC tuvieron menor exposición (AUC CAZ ? 193 mg·h/L; AVI ? 34 mg·h/L), vidas medias cortas (2,2 h y 1,4 h) y clearance elevado (CAZ 10,4 L/h; AVI 14,7 L/h). Los valores individuales oscilaron ampliamente: AUC de CAZ entre 156 y 796 mg·h/L, t $\frac{1}{2}$ de 2 a 12 h y Cl de 2,3 a 12,8 L/h, confirmando marcada heterogeneidad interindividual. Incluso en pacientes críticos con CrS aparentemente normal, la farmacocinética de CAZ/AVI es altamente variable y determinada por la función renal real. La clasificación mediante CICr24h fenotipos ocultos (AKI y ARC) con riesgo de sobreexposición o subexposición. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de evaluar función renal medida y considerar monitorización terapéutica para optimizar el uso de CAZ/AVI en UCI.