

## Monitorización de las concentraciones plasmáticas de vancomicina en pacientes en hemodiálisis

R. Ruano, G. Martín-Reyes<sup>1</sup>, I. Muñoz, J. L. Pizarro<sup>1</sup>, C. Gallego, M. V. Moreno<sup>1</sup>, J. Ruiz<sup>1</sup>, R. Franquelo<sup>1</sup>, B. Ramos<sup>1</sup>, J. Fernández<sup>1</sup>

*Servicio de Farmacia. <sup>1</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga*

### Resumen

**Objetivo:** El objetivo del estudio es confirmar que los pacientes en hemodiálisis y en tratamiento con vancomicina, recibiendo dosis de 1 g semanal o 500 mg/48 horas, alcanzan niveles plasmáticos óptimos (10-25 mcg/ml).

**Método:** Se incluyeron 32 pacientes sobre un total de 34 episodios de infección. La dosis más utilizada fue la de 1 g/semana (67,6% de los episodios de infección), frente a la de 500 mg/48 horas (32,4%). Las membranas más frecuentemente empleadas fueron las de baja ultrafiltración (64,7%) frente a las de alta ultrafiltración (35,3%).

La administración de vancomicina se realizó en infusión de una hora, durante la última hora de la sesión de hemodiálisis y las muestras plasmáticas se extrajeron antes del inicio de la sesión. Las muestras fueron analizadas por inmunoanálisis de polarización de fluorescencia.

**Resultados:** Los resultados de concentración promedio para la población total no alcanzaron en ningún momento los valores óptimos (10-25 mg/ml). En el grupo que recibió 500 mg/48 horas los valores promedio óptimos no se alcanzaron en ninguna de las determinaciones y en el grupo de 1 g/semanal sólo se alcanzaron dichos valores en la cuarta determinación. Los niveles plasmáticos promedio del antibiótico están por debajo de los valores óptimos independientemente del tipo de membrana, baja o alta ultrafiltración, empleada.

**Conclusiones:** A la vista de los resultados recomendamos modificar las dosis de vancomicina en este grupo de pacientes y

administrar dosis de carga 20 mg/kg durante la última hora de la sesión de hemodiálisis y posteriormente dosis de mantenimiento de 7 mg/kg después de cada sesión, así como monitorizar los niveles del fármaco en este grupo de pacientes.

**Palabras clave:** Vancomicina. Hemodiálisis. Niveles plasmáticos. Baja ultrafiltración y alta ultrafiltración.

### Summary

**Objective:** The aim of this study was to confirm whether patients undergoing dialysis and treated with vancomycin 1 g/week or 500 mg/48 hours reach optimum plasma levels (10-25 mcg/ml).

**Method:** Thirty two patients were included with a total number of 34 infectious events. The most commonly used dose was 1 g/week (67.6% of infectious events), versus 500 mg/48 hours (32.4%). Low ultrafiltration membranes were used more frequently (64.7%) than high ultrafiltration membranes (35.3%).

Vancomycin was infused over an one-hour period during the last hour of the hemodialysis session and plasma samples were drawn prior to the beginning of the session. Samples were analyzed using fluorescent polarization immunoassays.

**Results:** Mean concentration results for the total population did not reach optimum values (10-25 mg/ml). In the group receiving 500 mg/48 hours, optimum mean values were not reached in any of the determinations, whereas in the group receiving 1 g/week, optimum values were reached in the fourth determination. Mean plasma levels of the antibiotic were below optimum values, regardless the type of membrane used, either low or high ultrafiltration.

**Conclusions:** Based on the above results, we recommend titration of the vancomycin dose in this group of patients and the administration of a loading dose of 20 mg/kg during the last hour of the hemodialysis session, followed by a maintenance dose of 7 mg/kg after each session, as well as the monitoring of the drug levels in this group of patients.

**Key words:** Vancomycin. Hemodialysis. Plasma levels. Low ultrafiltration and high ultrafiltration.

*Ruano R, Martín-Reyes G, Muñoz I, Pizarro JL, Gallego C, Moreno MV, Ruiz J, Franquelo R, Ramos B, Fernández J. Monitorización de las concentraciones plasmáticas de vancomicina en pacientes en hemodiálisis. Farm Hosp 2005; 29: 354-358.*

Recibido: 01-06-2005  
Aceptado: 10-10-2005

Correspondencia: Rosalía Ruano Camps. Avda. Carlos Haya, s/n. 29010 Málaga. Fax: 951 290 493. e-mail: rosalia.ruano@terra.es

## INTRODUCCIÓN

La vancomicina es un antibiótico glicopéptido que actúa inhibiendo la síntesis del peptidoglicano. Se utiliza en el tratamiento de infecciones por Gram positivos, incluyendo *Staphylococcus aureus* y epidermidis meticilina resistentes<sup>1</sup>. En el caso de pacientes con insuficiencia renal terminal (IRT) y sometidos a hemodiálisis (HD), *Staphylococcus aureus* es uno de los principales responsables de infección relacionada con el acceso vascular<sup>2-4</sup>, por lo que la utilización de vancomicina en este grupo de pacientes es muy frecuente.

Tras la administración intravenosa en pacientes con función renal normal, se distribuye unida en un 30-55% a proteínas plasmáticas. Se elimina de manera inalterada en un 80% por orina, siendo su semivida de eliminación de 4-6 horas. Estos datos varían en pacientes con IRT, siendo la semivida de eliminación de hasta 180 horas y la distribución unida a proteínas plasmáticas del 18%<sup>5</sup>. Por todo esto, podemos pensar que la vancomicina deba dosificarse de manera distinta en pacientes con IRT.

Entre los factores que pueden determinar el aclaramiento de vancomicina durante la HD se encuentra el tipo de dializador, el flujo sanguíneo y del líquido de diálisis, la duración de la sesión de HD, la unión a proteínas plasmáticas, el volumen de distribución del fármaco y el peso molecular del mismo. En el caso de la vancomicina su reducido peso molecular (1.440 KDa), sugiere que pueda ser eliminada durante la HD<sup>6</sup>, además del hecho del importante aumento en la utilización de membranas de alta ultrafiltración (UF).

El objetivo del estudio es confirmar que los pacientes de nuestro hospital incluidos en el programa de hemodiálisis (HD) que presentaron infección por catéter y que además recibieron tratamiento con vancomicina, alcanzaron niveles plasmáticos óptimos.

## MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo observacional sobre un grupo de pacientes diagnosticados de infección por catéter (definida como bacteriemia con hemocultivos positivos y fiebre) y tratados con vancomicina, por el servicio de nefrología y centros satélites de nuestro hospital desde octubre de 2003 hasta abril de 2004.

Se incluyeron en el estudio a todos aquellos pacientes que recibieron al menos 1 dosis de vancomicina y a los que se les determinó concentraciones plasmáticas mínimo durante 1 semana (el equivalente a 3 determinaciones o niveles plasmáticos del antibiótico). El número máximo de semanas en seguimiento fue de 2 (6 niveles plasmáticos de vancomicina).

Las dosis de vancomicina utilizadas fueron las recomendadas en la práctica clínica y utilizadas por el servicio de nefrología, 1 g/semana o 500 mg/48 horas<sup>7,8</sup>. El fármaco se administró durante la última hora de sesión de

hemodiálisis, disuelto en 100 ml de suero fisiológico y las muestras plasmáticas para la determinación de vancomicina se extrajeron antes de comenzar la sesión de HD. Se consideraron concentraciones plasmáticas óptimas aquellas que se encontraron entre 10-25 mcg/ml entre dos administraciones consecutivas del antibiótico<sup>9</sup>.

Las fuentes de datos utilizadas fueron las historias clínicas y la base de datos informatizada de la sección de farmacocinética del servicio de farmacia. Se extrajeron las siguientes variables:

1. Relacionadas con el paciente: edad, sexo, peso, diuresis residual, etc.
2. Relacionadas con la diálisis: tipo de membrana de diálisis utilizada, tiempo de diálisis por sesión (minutos).
3. Relacionadas con el tratamiento: dosis y pauta de vancomicina administrada. Esta pudo ser administrada a razón de 1 g semanal o 500 mg cada 48 horas, a partir de la pauta anterior utilizada se calcula la dosis/kg/semana de vancomicina y la resolución del proceso infeccioso.

En la determinación de los niveles plasmáticos de vancomicina se utilizó la técnica de inmunoanálisis de polarización de fluorescencia (FPIA) a través del sistema Axsym® (Abbott Laboratorios)<sup>10</sup>.

Para el análisis estadístico se dividió a la población en los dos grupos de tratamiento, en función de la membrana de diálisis utilizada y las dosis de vancomicina administradas. Se compararon, utilizando la t de Student, con los niveles plasmáticos alcanzados. El nivel de significación estadística fue del 5%.

## RESULTADOS

La población estudiada fue de 32 pacientes (17 mujeres y 15 hombres), en un total de 34 episodios de infección. Los resultados promedio ( $\pm$  DE) de las variables relacionadas con los pacientes fueron: media de edad de 66,6 años ( $\pm$  1,4), peso promedio de 68,4 kg ( $\pm$  5,3). El 87,5% (28) de los pacientes eran anúricos y el resto, 12,5% (4 pacientes), presentaron en promedio valores de diuresis residual de 488 ml/24 horas ( $\pm$  354).

De las membranas utilizadas en la diálisis, el 35,3% (12) fueron de alta UF (el 83,3% -10- de helixona y el 16,6% -2- de poliacrilonitrilo) y el 64,7% restante fueron de baja UF, (el 59% -13- de poliamida, el 3,6% -8- de hemofan y el 4,5 % -1- de polisulfona).

El 100% de los pacientes acudió 3 veces por semana a las sesiones de hemodiálisis, con un promedio de 258 minutos ( $\pm$  21) por sesión.

En la tabla I se muestran los resultados de concentración promedio de vancomicina (mcg/ml) obtenidos en función de la membrana de UF utilizada, la desviación estándar y el número de pacientes por grupo, así como la significación estadística entre ambos grupos.

En cuanto a las dosis empleadas, la más frecuente fue la de 1 g/semana, utilizada en el 67,6% de los episodios de infección (23). La pauta de 500 mg/48 horas se utilizó

**Tabla I.** Concentración promedio de vancomicina (mcg/ml), desviación estándar (DE), número de pacientes evaluados (n) para los distintos niveles o determinaciones según el tipo de membrana utilizada, alta o baja ultrafiltración (UF) y significación estadística entre ambos grupos

Nivel	Alta UF			Baja UF			p
	Promedio	DE	n	Promedio	DE	n	
1	6,21	6,22	12	9,91	4,18	19	**
2	5,67	2,65	9	6,63	3,15	18	ns
3	5,90	4,25	12	5,08	2,43	21	ns
4	6,06	1,31	7	10,99	5,81	13	*
5	10,94	10,99	7	8,76	4,23	12	ns
6	8,09	3,08	3	6,89	3,34	12	ns

\*\*En el límite de la significación; \*p < 0,05; ns: no significativo.

en el 32,4% (11 episodios). La concentración promedio de vancomicina para los distintos niveles o determinaciones en la población total y para las dos dosis estudiadas (1 g/semana y 500 mg/48 horas), así como los datos de desviación estándar, número de pacientes evaluados en cada determinación y los datos de significación estadística se muestran en la tabla II.

Para el grupo de pacientes que recibió 500 mg/48 horas se eliminó uno de los datos de concentración plasmática en la quinta determinación del fármaco por considerar que la muestra estaba mal extraída.

La dosis/kg/semana promedio para la dosis de 1 g/semana fue de  $15,25 \pm 3,03$  mg/kg/semana, mientras que para la muestra de pacientes que recibió 500 mg/48 horas fue de  $22,03 \pm 4,33$  mg/kg/semana. En la comparación entre los dos grupos de dosis/kg/semana y los niveles plasmáticos obtenidos no se encontraron diferencias significativas.

Los resultados, dados en porcentaje de pacientes que cumplieron los criterios de concentración plasmática óptimas (10-25 mcg/ml) para la población total, para la muestra de pacientes que recibió 1 g/semana y 500 mg/48 horas aparecen reflejados en la figura 1. Nótese que en el mejor de los casos y para la población total, aproximadamente el 30% de los pacientes cumplen el criterio de niveles plasmáticos óptimos de vancomicina. Cuando los resultados son

dados según la pauta de vancomicina recibida, en el mejor de los casos, cerca del 43% de los pacientes que recibieron 1 g/semana alcanzan niveles óptimos, frente al 33% en el grupo de 500 mg/48 horas.

De los 34 episodios de infección descritos en nuestra población, 26 casos (76,5%) se resolvieron sin complicaciones, 7 episodios (20,5%) recurren la infección en un periodo de 3 meses, retirándose el catéter en dos pacientes y 1 caso (2,9%) falleció como consecuencia del proceso general, sin aparente relación con el proceso infeccioso.

## DISCUSIÓN

La vancomicina es un antibiótico comúnmente utilizado en el tratamiento de infecciones provocadas por microorganismos Gram-positivos. En la mayoría de las infecciones estafilocócicas continúan siendo de primera elección las penicilinas isoxazólicas o la meticilina. Si los microorganismos implicados son meticilin resistentes es cuando se emplea la vancomicina<sup>1</sup>. En el caso de pacientes con IRT incluidos en programas de HD, la práctica clínica indica la utilización de vancomicina asociada a aminoglucósidos como primera elección<sup>8</sup>.

Por ello es importante asegurar que la población candidata a recibir vancomicina, mantiene los niveles plasmáticos del fármaco dentro de los márgenes terapéuticos establecidos por la bibliografía, para evitar tanto efectos adversos producidos por niveles muy elevados, como posibles resistencias e ineficacias derivadas de la infradosificación.

Las dosis clásicas establecidas para la población con IRT e incluida en programas de HD eran de 1 g o 20 mg/kg de vancomicina cada 7-10 días<sup>7,8,11</sup>. El aumento en la utilización de técnicas dialíticas de mayor eficacia que favorece el aclaramiento de fármacos administrados durante la HD, hace necesaria la revisión de las pautas clásicas empleadas<sup>12,13</sup>.

En nuestro estudio, los datos de concentración promedio de vancomicina para la población total, no alcanzaron

**Tabla II.** Concentración promedio de vancomicina, desviación estándar (DE) y número de pacientes evaluados (n) para los distintos niveles o determinaciones en la población total y para las dos dosis estudiadas (1 g/semana y 500 mg/48 horas) y significación estadística entre las dos dosis estudiadas

Nivel	Total			1 g/semana			500 mg/48 horas			p
	Promedio	DE	n	Promedio	DE	n	Promedio	DE	n	
1	8,48	4,41	31	9,63	4,20	20	6,37	6,55	11	ns
2	6,31	2,13	27	6,50	3,12	19	5,88	2,75	8	ns
3	5,38	1,06	33	4,77	2,51	22	6,60	4,06	11	ns
4	9,26	4,21	20	10,66	5,72	14	6,01	1,44	6	**
5	8,13	1,54	18	8,60	4,36	12	7,18	1,90	6	ns
6	7,13	4,56	15	6,89	3,34	12	8,09	3,08	3	ns

\*\*En el límite de la significación; ns: no significativo.

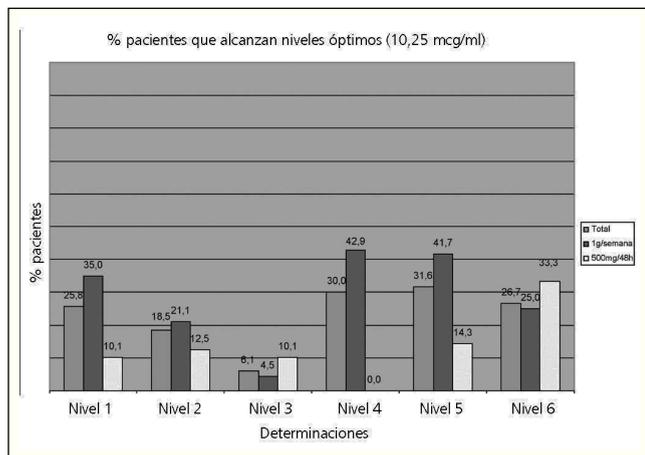


Fig. 1.- Porcentaje de pacientes, total de la población estudiada, muestra de pacientes que recibe 1 g/semana y 500 mg/48 horas de vancomicina, y que cumplen el criterio de niveles plasmáticos de vancomicina óptimos (10-25 mcg/ml) en las diferentes determinaciones.

en ningún momento niveles considerados terapéuticos. Cuando los resultados promedio se mostraron según los dos grupos de tratamiento, en los pacientes que recibieron 500 mg/48 horas de vancomicina, no se alcanzó en ninguna de las determinaciones valores de concentración plasmática dentro del rango terapéutico. En el grupo de pacientes que recibió 1 g/semana, sólo una de las seis determinaciones alcanzó los valores esperados y en este caso coincidió con la determinación de vancomicina posterior al día de la administración del antibiótico.

Es cierto que la mayoría de los patógenos causantes de infección en este grupo de pacientes y sensibles a vancomicina tienen una CMI del orden de 0,2-2 mcg/ml, por lo que concentraciones de entre 5-10 mcg/ml (concentraciones plasmáticas consideradas en regímenes habituales como valle) deberían ser suficientes para asegurar la eficacia de los tratamientos antibióticos. Los resultados de porcentaje de pacientes que alcanzan niveles superiores a 5 mcg/ml en cada una de las determinaciones se muestran en la figura 2. Nótese como en algunas de las determinaciones dichos resultados continúan siendo insuficientes.

Cuando relacionamos los niveles plasmáticos promedio del antibiótico con el tipo de membrana de diálisis utilizada, la mayor parte de ellos se encuentran por debajo de los niveles óptimos, independientemente del tipo de membrana, no encontrándose diferencias entre ambos grupos.

Varios autores han estudiado la influencia en la administración de vancomicina durante o después de la sesión de HD cuando se utilizaron membranas de alto flujo, demostrando que un porcentaje importante de la dosis del antibiótico administrada se elimina durante el proceso. Así, el trabajo de Foot y cols. demostró que tras la administración a 5 pacientes de 25 mg/kg del antibiótico durante la última hora de HD, se eliminó, en promedio, un 46% de la dosis administrada. Los niveles plasmáticos

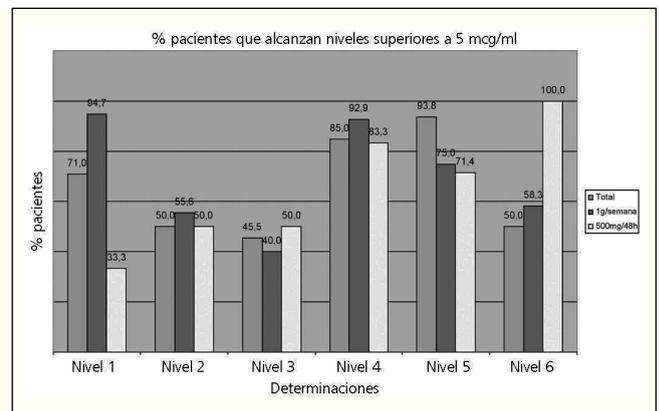


Fig. 2.- Porcentaje de pacientes, total de la población estudiada, muestra de pacientes que recibe 1 g/semana y 500 mg/48 horas de vancomicina, y que cumplen el criterio de niveles plasmáticos de vancomicina óptimos (10-25 mcg/ml) en las diferentes determinaciones.

promedio alcanzados a la semana de la administración del antibiótico fueron de 9 mcg/ml (8,1-10,1)<sup>14</sup>.

Otros autores, Pollard y cols. confirmaron que este porcentaje era del 38% cuando se administró a 8 pacientes dosis de 20 mg/kg después de la sesión de HD (niveles plasmáticos promedio a la semana de la administración 9,7 mcg/ml)<sup>15</sup>.

Algunos estudios comparan el porcentaje de vancomicina eliminada cuando se utilizaron membranas de alto y bajo flujo. El caso del estudio de Torras y cols., en el que se utilizó en 8 pacientes membranas de cuprofan y poliacrilonitrilo y se administró 1 g de vancomicina antes del inicio de la sesión de HD, eliminándose el 4 y 34% de la dosis, respectivamente. Los niveles plasmáticos promedio alcanzados a la semana de la administración fueron 7 mcg/ml para los pacientes que utilizaron membrana de cuprofan y 3,9 mcg/ml para los que utilizaron poliacrilonitrilo<sup>16</sup>.

Janese y cols. obtuvieron tras la administración del antibiótico a las mismas dosis que antes, y comparando en este caso membranas de cuprofan y polisulfona, porcentajes de eliminación del antibiótico del 7 y 49%, respectivamente<sup>17</sup>. Así mismo, en el estudio de Scott y cols. también se demostró un mayor porcentaje de eliminación de vancomicina, para dosis de 1 g administrada durante la última hora de HD a 8 pacientes, cuando se usaron membranas de celulosa triacetato (26%), que cuando fueron de celulosa acetato (13%). Los niveles plasmáticos obtenidos antes del inicio de la HD y alcanzados a la semana de la administración del antibiótico fueron  $9,1 \pm 1,8$  mcg/ml con membrana de celulosa triacetato y  $12,8 \pm 3,5$  mcg/ml para la membrana de celulosa acetato<sup>11</sup>.

Igualmente, Desoi y cols. demostraron en su estudio con 5 pacientes que para dosis de 1 g después de la sesión de HD, se eliminó el 43% con membranas de celulosa triacetato, 43% con membranas de polisulfona, 35% con membranas de poliacrilonitrilo frente al 6% cuando se utilizaron membranas de cuprofan<sup>18</sup>.

Estos estudios concluyen que un porcentaje importante de la dosis de vancomicina administrada es aclarada cuando se utilizan membranas de alto flujo, frente a las de bajo flujo.

Stamatakis y cols. utilizaron membranas de bajo flujo y randomizaron a 40 pacientes para recibir dosis 1-2 g/2-5 días o 15-20 mg/kg y posteriormente dosis de mantenimiento de 7 mg/kg durante la última hora de HD. Tras medir niveles plasmáticos del antibiótico a muestras obtenidas antes del comienzo de la HD se vio que con la primera pauta utilizada los niveles promedio fueron de  $13,3 \pm 5,46$  mcg/ml, y que el 72% alcanzó niveles plasmáticos considerados óptimos (10-25 mcg/ml), mientras que los pacientes que recibieron la segunda pauta de tratamiento obtuvieron niveles plasmáticos promedio de  $16,7 \pm 4,6$  mcg/ml (93% alcanzó niveles plasmáticos óptimos). Este estudio demostró que un porcentaje nada despreciable de pacientes alcanza niveles subterapéuticos utilizando membranas de bajo flujo, cuando la pauta terapéutica no es la adecuada<sup>19</sup>.

Es importante considerar que en nuestro estudio no se describe las dosis de vancomicina utilizada en función de la membrana de diálisis empleada y se relaciona con los resultados de concentración plasmática del fármaco obtenidos,

ya que esto implicaría dividir la población de estudio en subgrupos de pacientes muy pequeños. También es importante tener en cuenta el hecho de que las pautas de dosificación comparadas son diferentes y que la toma de muestras se realizó en distintos tiempos de la curva de eliminación del fármaco. De igual forma, sería vital evaluar los resultados de concentración plasmática del fármaco tras la implantación del nuevo régimen de dosificación.

A pesar de las limitaciones enunciadas y coincidiendo con la bibliografía encontrada y nuestros resultados, nos vemos obligados a replantearnos la dosificación de vancomicina en pacientes con IR y sometidos a HD, para evitar infradosificaciones.

Algunos de los autores antes mencionados recomiendan administrar dosis de mantenimiento durante cada sesión de HD o disminuir los intervalos de dosificación<sup>7-9</sup>. Nosotros recomendamos administrar dosis de carga de 1 g/semana o 20 mg/kg durante la última hora de la primera sesión de HD y posteriormente administrar dosis de mantenimiento de 7 mg/kg<sup>20-22</sup> durante la última hora de la sesión, así como la monitorización de los niveles del fármaco en este grupo de pacientes.

## Bibliografía

- Flórez J. Farmacología humana. En: Antibióticos aminoglucósidos y glucopéptidos. 3ª ed. Pamplona: Masson, 1997. p. 1116-9.
- Kessler M, Hoen B, Mayeux D, Hestin D, Fonenaille C. Bacteremia in patients on chronic hemodialysis. A multicenter prospective survey. *Nephron* 1993; 64: 95-100.
- Walters BAJ, Molini M, Rosenthal A, DiDominie V, Bander S. Incidence of bacteremia in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995; 567.
- Barth RH, DeVincenzo N. Bacteremia in hospital-based, high-flux hemodialysis (HD): bacteriology, antibiotic susceptibilities and relation to vascular access. *J Am Soc Nephrol* 1994; 432.
- Drugdex® Editorial Staff. Drugdex® Information System. Micromedex INC. Englewood, Colorado (2003). Drug evaluation monographs of vancomycin. (Consulta Octubre 2004). <http://www.sefh.es/micromedex.htm>.
- Launay-Vacher V, Izzedine H, Mercadal L, Deray G. Clinical review: use of vancomycin in haemodialysis patients. *Critical Care* 2002; 6: 313-6.
- Mensa J, Gatell JM, Jiménez de Anta MT, Prats G, Domínguez-Gil A. Guía terapéutica antimicrobiana. En: Dosificación de antimicrobianos en situaciones especiales. Tabla 2: dosificación de antimicrobianos en hemodiálisis. 13ª ed. Barcelona: Masson, 2003. p. 148-9.
- Schwab S, Sexton D. Management of infected cuffed central venous catheters used for hemodialysis. Up To Date. 2004. (<http://uptodate.com>) (Consulta Noviembre 2004).
- Moellering RC, Krogstad DJ, Greenblatt DJ. Vancomycin therapy in patients with impaired renal function: a nomogram for dosage. *Ann Intern Med* 1981; 94: 343-6.
- Operaciones del Sistema Axsym®. Abbott, División Diagnósticos. 1996.
- Scott M, William LM, Kraus MA, Clark WR, Carfagna MA, Mueller BA. Effects of dialysis membrane on intradialytic vancomycin administration. *Pharmacotherapy* 1997; 17: 256-62.
- Scott MK, Mueller BA, Clark WR. Vancomycin mass transfer characteristics of high-flux cellulose dialysers. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2647-53.
- Hudson JQ, Comstock TJ, Feldman GM. Evaluation of an in vitro dialysis system to predict drug removal. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 400-5.
- Foote EF, Dreitlein WB, Steward CA, Kapoian T, Walker JA, Sherman RA. Pharmacokinetics of vancomycin when administered during high flux hemodialysis. *Clin Nephrol* 1998; 50: 51-5.
- Pollard TA, Lampasona V, Akkerman S, Tom K, Hooks MA, Mullina M, et al. Vancomycin redistribution: doping recommendations following high-flux hemodialysis. *Kidney Int* 1994; 45: 232-7.
- Torras J, Cao C, Rivas MC, Cano M, Fernández E, Montoliu J. Pharmacokinetics of vancomycin in patients undergoing hemodialysis with polyacrylonitrile. *Clin Nephrol* 1991; 36: 35-41.
- Lanese DM, Alfrey PS, Molitoris BA. Markedly increased clearance of vancomycin during hemodialysis using polysulfone dialyzers. *Kidney Int* 1989; 35: 1409-12.
- DeSoi CA, Sahm DF, Umans JG. Vancomycin elimination during high-flux hemodialysis: kinetic model and comparison of four membranes. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 354-60.
- Stamatakis MK, Schreiber JM, Slain D, Gunel E. Vancomycin administration during dialysis with low-flux polysulfone membranes: traditional versus a supplemental dosage regimen. *Am J Health Syst Pharm* 2003; 60: 1564-8.
- Barth RH, DeVincenzo N. Use of vancomycin in high-flux hemodialysis: experience with 130 courses of therapy. *Kidney Int* 1996; 50: 929-36.
- Zoer J, Schrandt-van der Meer AM, van Dorp WT. Dosage recommendations of vancomycin during haemodialysis with highly permeable membranes. *Pharm World Sci* 1997; 19: 191-6.
- Touchette MA, Patel RV, Anandan JV, Dumler F, Zarowitz BJ. Vancomycin removal by high-flux polysulfone hemodialysis membranes in critically ill patients with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 469-74.