

Monitorización de la vancomicina administrada vía intraperitoneal en pacientes sometidos a diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)

M^a J. FERNÁNDEZ MEGÍA¹, A. MIGUEL CARRASCO²,
N. RUIZ BALAGUER³, J. EZQUER BORRÁS⁴, J. MARTÍN^{5*}

¹Licenciada en Farmacia. Especialista Farmacia Hospitalaria. ²Doctor en Medicina. Médico Adjunto.

³Doctora en Farmacia. Residente 3^{er} año. ⁴Licenciado en Farmacia. Farmacéutico Adjunto.

⁵Licenciado en Medicina. Especialista en Nefrología.

Servicio de Farmacia. *Unidad de DPCA. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Valencia

Resumen

El objetivo de este trabajo es evaluar las concentraciones de vancomicina en plasma y peritoneo y la efectividad del esquema de dosificación utilizado en el tratamiento de las peritonitis sensibles a vancomicina en los pacientes sometidos a DPCA. Se han estudiado veinticinco episodios de peritonitis tratados con vancomicina y ceftazidima vía intraperitoneal y se han monitorizado las concentraciones plasmáticas de vancomicina utilizando el modelo farmacocinético bicompartimental con administración intravenosa y el programa farmacocinético Pharmacokinetics Systems Abbottbase® (PKS). La dosis media de vancomicina administrada fue de 2.019 mg y la dosis absorbida 1.581 mg. El porcentaje medio de dosis absorbida fue del 78%. La concentración plasmática media al final del tiempo de diálisis fue de 36,24 mg/l y la concentración al 6º día, antes de la siguiente dosis de 11,93 mg/l. El porcentaje de episodios de peritonitis tratados con éxito con este tratamiento antibiótico fue del 84%. No se observaron signos de toxicidad en ninguno de los pacientes que recibieron vancomicina más ceftazidima vía intraperitoneal. Este esquema de dosificación no requiere la hospitalización de los pacientes disminuyendo el coste económico del tratamiento.

Palabras clave: Vancomicina. Diálisis peritoneal continua ambulatoria. Peritonitis. Administración intraperitoneal.

Summary

The goal of this work is to evaluate vancomycin concentration both in plasma and the peritoneum, and the effectiveness of a dosing regimen used to treat vancomycin-susceptible peritonitis in patients undergoing CAPD. Twenty five peritonitis cases managed with intra-peritoneally administered vancomycin and ceftazidime were studied, and vancomycin plasma concentrations were

monitored using the bi-compartmental pharmacokinetics model under intravenous administration, and the pharmacokinetics software programme Pharmacokinetics Systems Abbottbase® (PKS). Mean vancomycin administered dose was 2,019 mg, and mean absorbed dose was 1,581 mg. Mean absorbed dose percentage was 78 %. Mean plasma concentration at the end of the dialysis period was 36.24 mg/L, and concentration after 6 days, before the next administration, was 11.93 mg/L. The percentage of peritonitis episodes successfully treated with this regimen was 84 %. No toxicity signs were seen in any of the patients having received vancomycin plus ceftazidime via the intra-peritoneal route. This dosage scheme does not call for patient hospitalisation, thus lowering therapy financial costs.

Key words: Vancomycin. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Peritonitis. Intra-peritoneal administration.

INTRODUCCIÓN

Vancomicina

La vancomicina es un antibiótico polipeptídico procedente de *Streptomyces orientalis* con un peso molecular de 1.448 daltons. Debido a su capacidad de inhibir la síntesis de la pared celular presenta actividad antimicrobiana frente a bacterias Gram-positivas (G[+]) tanto aerobias como anaerobias. Es activa frente a estafilococos (incluyendo las cepas meticilín resistentes y las productoras de betalactamasas), estreptococos, enterococos y *C. difficile* entre otros. No es activa frente a bacterias Gram-negativas (G[-]), hongos y micobacterias.

La vancomicina se administra fundamentalmente vía intravenosa para el tratamiento de infecciones por microorganismos sensibles. Se puede administrar vía oral para el tratamiento de la colitis pseudomembranosa, vía intraperitoneal en el tratamiento de infecciones en pacientes sometidos a diálisis peritoneal y vía intratecal e intraventricular en el tratamiento de meningitis.

Recibido: 28-11-2000

Aceptado: 7-06-2001

Correspondencia: María José Fernández Megía. C/ Industria 23, 2º izda. 02005 Albacete. E-mail: mjfernandezm@sefh.es

Este trabajo fue presentado parcialmente en forma de póster en el XLIV Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria celebrado en Pamplona.

La unión a proteínas plasmáticas oscila entre 30-55% (1), distribuyéndose ampliamente a diferentes tejidos y fluidos, ajustándose su farmacocinética a un modelo multicompartimental. La eliminación es fundamentalmente renal, mediante filtración glomerular (85% del aclaramiento total), existiendo una relación lineal entre la eliminación de vancomicina y la función renal. Se dispone de tablas que nos relacionan el aclaramiento de creatinina con la dosis de vancomicina (1). Esta dosificación no es válida para pacientes anéfricos, en los cuales se recomiendan dosis de 1g cada 7-10 días, puesto que en la insuficiencia renal el aclaramiento se encuentra disminuido y la semivida media de eliminación aumenta de 4-6 horas a 7,5 días (1). La unión a proteínas plasmáticas también está disminuida en pacientes con insuficiencia renal terminal.

El intervalo terapéutico se considera de 5-10 mg/l para la concentración plasmática mínima (C_{min}) y de 30-40 mg/l para la concentración plasmática máxima (C_{max}) asumiéndose de forma general que concentraciones plasmáticas entre 5-10 mg/l superan en 10-20 veces las CMI de la mayoría de los microorganismos sensibles a vancomicina sin ocasionar acumulación del fármaco ni toxicidad renal (2-4).

Diálisis peritoneal continua ambulatoria

La diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) es una técnica de diálisis consistente en la administración de un fluido dializante (solución a distintas concentraciones por la adición de cantidades variables de glucosa u otras sustancias) a través de un catéter al interior de la cavidad peritoneal. La infusión de líquido dializante la realiza el propio paciente de modo manual, permaneciendo en el peritoneo durante 6 horas, de manera que se realizan cuatro intercambios al día. Durante este tiempo tienen lugar procesos de ultrafiltración desde la sangre a través de los capilares peritoneales a la cavidad peritoneal, produciéndose el aclaramiento plasmático de urea, creatinina, sodio, potasio, etc. Por otra parte, la disipación de fluido y solutos desde la cavidad peritoneal tiene lugar por dos mecanismos: a) absorción por los capilares peritoneales; b) absorción por los vasos linfáticos del peritoneo. La absorción de la solución dializante desde la cavidad peritoneal a la circulación sistémica a lo largo del periodo de un intercambio produce un descenso del efecto osmótico y en consecuencia una disminución de la ultrafiltración neta en los pacientes sometidos a DPCA. Este efecto es más marcado al final del intercambio. En definitiva, el movimiento de sustancias a través de la membrana peritoneal depende de varios factores: peso molecular, unión a proteínas, volumen de distribución, carga iónica, solubilidad agua/lípidos, permeabilidad y superficie de la membrana peritoneal, flujo sanguíneo, tiempo de contacto con la solución dializante y concentración de glucosa del líquido dializante (5).

Con el fin de conocer la capacidad de transporte de la membrana peritoneal de los pacientes en tratamiento con DPCA se realiza el Test de equilibrio peritoneal (6). Este test se realiza administrando 2 l de Dianeal® 2,5% durante 4 horas. Se calcula el volumen del líquido drenado tras 4 horas de diálisis, la tasa plasma/líquido drenado de la creatinina a las 2 horas y 4 horas, así como la tasa entre la concentración de glucosa a las 2 horas y a las 4 horas y la concentración de glucosa a tiempo 0. Basándose en los resultados obtenidos en 103 test de equilibrio Twardowski clasificó la tasa de transporte en bajo, promedio bajo, promedio alto y alto. Este test se realiza al inicio del tratamiento de diálisis, y se repite cuando se obtienen diálisis inadecuadas o cambios inesperados en los valores séricos de urea, proteínas, creatinina, sodio y potasio.

En los transportadores bajos la máxima tasa de ultrafiltración ocurre más tardíamente, aunque la tasa dializado/plasma se incrementa casi linealmente durante el tiempo que dura el intercambio. En estos pacientes se obtienen mejores resultados con los métodos de diálisis continuos, donde hay mucho tiempo de contacto entre la membrana peritoneal y el líquido dializante. Por el contrario, en los transportadores altos la máxima tasa de ultrafiltración ocurre más tempranamente y el líquido dializante es absorbido rápidamente cesando el intercambio plasma-membrana peritoneal. Las técnicas de diálisis más idóneas para estos pacientes son aquellas con tiempos de intercambio cortos o discontinuos. Por tanto, la DPCA es más efectiva para los pacientes con transporte promedio alto y promedio bajo, aunque esta técnica de diálisis puede ser utilizada para todo tipo de transportadores con algunas variaciones (7).

Peritonitis en DPCA

La peritonitis es la inflamación del peritoneo, membrana serosa que reviste la cavidad abdominal, que cursa con turbidez en el líquido peritoneal debido al aumento en el número de células, dolor abdominal y también de otros síntomas como náuseas, vómitos, fiebre, estreñimiento y escalofríos (7). La infección exógena en los pacientes sometidos a DPCA puede darse por contaminación en la técnica, desconexiones accidentales, roturas de tubos y catéteres, heridas en la piel o contaminación del líquido dializante. La infección endógena del peritoneo puede ocurrir por una perforación abdominal, migración de microorganismos a través del tubo digestivo, desde otro foco vía sistémica, desde el tracto genital en mujeres y por bacteriemias. Constituye la principal causa de morbilidad en los pacientes sometidos a DPCA, con una incidencia de 1,4 episodios por paciente y por año de tratamiento (8). Actualmente este valor ha descendido hasta la mitad, debido en gran medida a la instauración de esquemas antibióticos adecuados. Los episodios repetitivos de peritonitis pueden provocar la pérdida de la funcionalidad de la membrana peritoneal, el fracaso del catéter o/y

enfermedad prolongada que compromete la vida del paciente. La peritonitis está causada mayoritariamente por bacterias G(+), siendo *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* el 54% de los microorganismos aislados, el 20% por bacterias G(-) y el 5% por hongos (8). La peritonitis asociada a DPCA suele ser una infección localizada, por lo que la instilación de antibióticos vía intraperitoneal parece perfilarse como la vía de elección. El tratamiento con vancomicina de la peritonitis en pacientes sometidos a DPCA se ha venido realizando utilizando diversos regímenes terapéuticos (dosis y vías de administración distintas) (9-15). El tratamiento de la peritonitis en los pacientes con DPCA en la unidad de Nefrología-DPCA de nuestro hospital consiste en la administración intraperitoneal de vancomicina y ceftazidima en el recambio de líquido dializante.

OBJETIVO

Evaluar la efectividad del esquema de dosificación propuesto consistente en la administración de vancomicina y ceftazidima por vía intraperitoneal y evaluar las concentraciones de vancomicina obtenidas en plasma y peritoneo en el tratamiento de la peritonitis en pacientes sometidos a DPCA.

MÉTODO

Se ha estudiado la administración intraperitoneal de vancomicina en 25 episodios de peritonitis. Los pacientes, 12 hombres y 10 mujeres, presentaban insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo con DPCA. La edad media de los pacientes fue de 65 años, (rango:33-80), siendo el peso medio de 74 kg, (rango: 46-100 kg). El microorganismo aislado en cada episodio de peritonitis se determinó mediante cultivo microbiológico y se estableció el orden del episodio (contando los episodios de peritonitis ocurridos desde que el paciente se encuentra sometido a DPCA), conociéndose también la permeabilidad de la membrana peritoneal de cada paciente. En la tabla I se recogen las principales características de los pacientes del estudio.

El régimen de dosificación consistió en la administración de vancomicina a dosis de 30mg/kg (mínimo 1g) diluido en 2 l de líquido dializante (Dianeal® PD1 Glucosa 2,27%) manteniéndose en el peritoneo durante 6 horas. Junto a la vancomicina se administraron 500 mg de ceftazidima vía intraperitoneal, repitiéndose la administración de ésta en los tres siguientes recambios (tres dosis de 250 mg). Esta pauta se repitió a los 7 días. Este esquema de tratamiento se administró empíricamente a todos los pacientes con síntomas clínicos de peritonitis, ya que en la mayoría de los casos las peritonitis están causadas por gérmenes sensibles a vancomicina. Posteriormente, si el germen aislado fue resistente a la vancomicina, se cambió el tratamiento antibiótico según los resultados del cultivo y del antibiograma, y a estos

Tabla I. Características de los pacientes sometidos a DPCA tratados con vancomicina vía intraperitoneal

Nº episodios peritonitis	25
Esquemas vancomicina	26
Nº pacientes	22
Sexo	12 hombres/ 10 mujeres
Edad	65 años (33-80) (CV 17%)
Peso	74 (46-100) (CV 19%)
Orden del episodio	Primero 6 (24%) Segundo 5 (20%) Tercero 5 (20%) Cuarto 1 (4%) Quinto 2 (8%) Profilaxis 4 (16%) Recidiva 2 (8%)
Agentes patógenos	S. epidermidis 8 (32%) S. viridans 5 (20%) Corynebacterium sp 2 (8%) S. oralis 1 (4%) Serratia marcescens 1 (4%) Candida sp 1 (4%) Pseudomonas 1 (4%) S. aureus 1 (4%) Acinetobacter Lofwi 1 (4%)
Permeabilidad de la membrana peritoneal	Transportador bajo 1 (4%) Promedio bajo 3 (12%) Promedio alto 14 (56%) Transportador alto 7 (28%)

Los valores de edad y peso entre paréntesis corresponden al rango y al coeficiente de variación, en las otras variables cualitativas el valor entre paréntesis es el porcentaje.

pacientes no se les administró la segunda dosis de vancomicina y ceftazidima correspondiente al séptimo día.

Los tiempos de muestreo fueron a las 6 h de la diálisis (muestra de sangre y de líquido peritoneal) y a las 48, 96 y 144 horas (sólo muestra de sangre). Estas muestras se recogieron en tubo con heparinato de litio como anticoagulante, se centrifugaron y se analizaron mediante inmunofluorescencia polarizada (TDX-FLX-Abbott).

A partir de las concentraciones de vancomicina obtenidas en el líquido peritoneal a las 6 horas de permanencia en el peritoneo y el volumen del líquido del recambio recuperado se calcularon las cantidades de antibiótico en este líquido. Por diferencia con las dosis administradas

se obtuvieron las dosis absorbidas, responsables de las concentraciones plasmáticas. El análisis farmacocinético se realizó con el programa informático Pharmacokinetics Systems Abbottbase® (PKS). Para ello se utilizó el modelo bicompartimental con administración intravenosa. Dada la importancia de conocer la concentración al 6º día por cuanto nos informa si el esquema propuesto asegura concentraciones plasmáticas efectivas, se han calculado las concentraciones al 6º día por estimación bayesiana en aquellos episodios en los que no se disponía de este dato.

RESULTADOS

Se han analizado los datos correspondientes a 26 administraciones de vancomicina mediante el programa farmacocinético PKS. Se utilizó el modelo bicompartimental con administración intravenosa, y el método de estimación bayesiano.

La dosis media de vancomicina administrada fue de 2.019 mg, con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de (1.885- 2.153) y la dosis absorbida 1.581 mg, IC 95% (1.492-1.700). El porcentaje medio de dosis absorbida fue de 78%, IC 95% (75-82). La concentración plasmática media al final del tiempo de diálisis fue de 36,24 mg/l, IC 95% (31,62-43,79) y la concentración al 6º día, antes de la siguiente dosis de 11,93 mg/l, IC 95% (8,12-15,72). La concentración plasmática correspondiente al 6º día sólo se disponía en ocho episodios, y por estimación bayesiana se calcularon las concentraciones plasmáticas previstas al 6º día en el resto de los episodios.

En la tabla II se detallan las dosis administradas, dosis absorbidas, porcentajes de dosis absorbidas y las concentraciones plasmáticas de vancomicina a los distintos tiempos de muestreo correspondientes a las 26 administraciones de vancomicina.

La evolución de las concentraciones plasmáticas medias con el tiempo se muestra en la figura 1. La semi-

Tabla II. Dosis de vancomicina administradas (mg), dosis absorbidas (mg), porcentaje de dosis absorbida y concentraciones plasmáticas de vancomicina (mg/L) a los distintos tiempos de muestreo. Las concentraciones plasmáticas a las 144 h (6º día) en negrita son las calculadas por estimación bayesiana. Con asterisco se muestran las concentraciones calculadas por estimación bayesiana conociéndose la concentración al 5º día en el primer caso y al 7º día en el segundo caso

Esquema vanco ip	Dosis administrada	Dosis absorbida	% Dosis absorbida	C 6h	C 48h	C 96h	C144 h
1	2.000	1.610	80	33,24	18,93	9,47	6,98
2	2.000	1.472	73	23,00			0,80
3	1.500	1.374	91	34,00	10,81	7,00	4,50
4	2.000	1.439	71	28,00			9,17
5	2.000	1.728	86	37,41	19,54	11,61	6,94
6	2.000	1.721	86	13,56	6,00		5,80
7	2.000	1.816	90	11,57	7,72		6,95
8	2.000	1.397	69	31,10	14,05	10,24	15,34
9	2.000	1.624	81	43,30	28,01	22,40	11,08
10	2.000	1.858	92	37,00	15,47	10,33	7,31
11	2.000	1.518	75	38,14	19,98	11,34	7,98
12	1.000	732	73	27,98		15,67	14,17
13	2.000	1.568	78	53,13			23,15*
14	2.000	1.273	63	54,70	18,88		9,53*
15	2.000	1.532	76	39,84			15,25
16	2.000	1.638	81	44,89	20,06	11,85	9,48
17	2.500	1.940	77	49,87	20,78	20,81	20,65
18	2.500	2.055	82	46,59	23,46	17,69	10,50
19	2.500	1.581	63	49,35			18,93
20	1.500	1.223	81	30,86		3,90	1,43
21	2.500	2.183	87	37,45			7,58
22	2.000	1.342	67	37,40	14,34		6,33
23	2.500	1.917	76	34,20	20,68		10,70
24	2.000	1.412	70	35,70			2,17
25	2.000	1.483	74	33,77	20,33		11,29
26	2.000	1.674	83	37,08	20,33	17,71	11,05
Media	2.019	1.581	78	36,24	17,60	13,08	9,47
SD	331	294	8,4	10,71	5,60	5,42	5,09

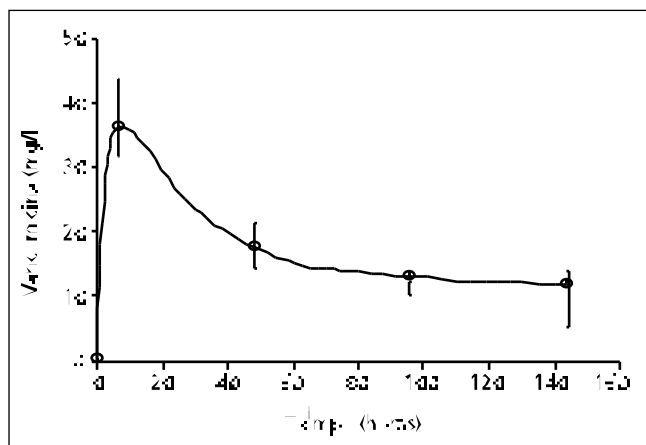


Fig. 1.- Concentraciones plasmáticas medias e intervalo de confianza de la vancomicina tras la administración de 30 mg/kg de vancomicina vía intraperitoneal a los distintos tiempos de muestreo.

vida de eliminación en estos pacientes está muy aumentada debido al grado de insuficiencia renal. Mientras que la semivida de eliminación para pacientes con función renal normal es 6-7 h, la semivida en los pacientes del estudio toma un valor medio de 87 h, IC 95% (72-102).

En cuanto a la eficacia clínica de este régimen de dosificación, los criterios de efectividad están basados en la remisión de los síntomas clínicos. Éstos remiten a las 24-48 horas desde la administración intraperitoneal de vancomicina si el microorganismo es sensible y, si no existen complicaciones, el paciente no deberá acudir al hospital hasta el séptimo día para la administración de la segunda dosis de vancomicina. De los veinticinco episodios tratados, cuatro no curaron con la administración de vancomicina y ceftazidima (16% del total de episodios tratados), tres de ellos por estar implicados microorganismos no sensibles a vancomicina y ceftazidima (*Candida*, *Serratia* y *Pseudomonas*), y uno por ser un estafilococo resistente a vancomicina. El 84% de los episodios fueron tratados con éxito con vancomicina más ceftazidima administrados en el líquido dializante.

DISCUSIÓN

Las concentraciones de vancomicina fueron similares a las descritas en la bibliografía para el mismo esquema terapéutico, siendo las concentraciones máximas de $36,24 \pm 10,71$ mg/l a las 6 horas de la administración, y las mínimas de $11,93 \pm 4,54$ mg/l inmediatamente antes de la siguiente dosis (7,9,12,13). Con este régimen propuesto, Morse y cols. encontraron concentraciones de vancomicina en suero y dializado que excedían las CMI de los microorganismos susceptibles durante la semana siguiente a la administración (9). El régimen de dosificación descrito proporcionó concentraciones plasmáticas de vancomicina potencialmente eficaces y seguras en el

84% de las peritonitis tratadas. No obstante, y debido a un pequeño porcentaje de pacientes, las concentraciones plasmáticas de vancomicina al 6º día fueron menores de 5 mg/l, y podrían ser causa de fracaso terapéutico, sería recomendable la monitorización previa de la vancomicina para estimar el momento más adecuado para la administración de la siguiente dosis.

En cuanto a la toxicidad del tratamiento, desde que se utiliza este esquema terapéutico que incluye la administración de vancomicina vía intraperitoneal no se ha manifestado el "síndrome del hombre rojo", toxicidad sí observada cuando las peritonitis en pacientes con DPCA eran tratadas con vancomicina vía intravenosa.

Sería interesante conocer si la permeabilidad de la membrana peritoneal tiene influencia en la farmacocinética de la vancomicina. En un principio los transportadores altos deberían absorber más cantidad de fármaco administrado, pero la capacidad transportadora se ve afectada por los cambios en la permeabilidad de la membrana peritoneal que se producen en los episodios de peritonitis.

Por ejemplo, si la integridad de la membrana peritoneal se viera afectada en gran medida, un paciente que habitualmente es transportador bajo podría ver aumentada la permeabilidad de su membrana peritoneal y, por tanto, su capacidad transportadora. Los pacientes transportadores bajo y promedio bajo son poco frecuentes, y en nuestro estudio sólo hay un transportador bajo y tres promedio bajo, por lo que no podemos concluir si existen diferencias con los transportadores altos y promedio alto en cuanto a la farmacocinética de la vancomicina. Éste es un estudio preliminar, y actualmente se están incluyendo más pacientes, por lo que en un futuro será posible disponer de un mayor número de pacientes transportadores bajos.

Sería de interés disponer de los datos correspondientes a la segunda administración de vancomicina (al 7º día) por cuanto nos permitiría comprobar si en la segunda administración de vancomicina el porcentaje de dosis absorbida es menor, tal como indican diversos trabajos (9,12). Sólo se conoce este dato para un paciente, siendo el porcentaje de dosis absorbida de vancomicina del 82% para la primera administración y del 63% para la segunda dosis. Durante los episodios de peritonitis, la permeabilidad de la membrana peritoneal está aumentada incrementándose la difusión de la vancomicina desde la solución dializante. Estos mismos autores afirman que el volumen de distribución de la vancomicina está aumentado en los pacientes con peritonitis y que la semivida de eliminación es mayor en pacientes infectados (184 h) que en aquellos en los que se administró la vancomicina de forma profiláctica (66-119 horas) (9). En nuestro estudio, en los pacientes a los que se les administró la vancomicina de forma profiláctica la semivida tomó un valor medio de 55,80 horas frente a las 92,71 horas en los pacientes infectados.

Concentraciones plasmáticas entre 5-10 mg/l aseguran la efectividad del tratamiento, ya que garantizan niveles

10-20 veces el valor de la CMI de la mayoría de los microorganismos sensibles a vancomicina (0,2-2 mg/l) y evitan la acumulación del fármaco y garantizan la ausencia de toxicidad renal (3). La concentración plasmática de vancomicina al 6º día en cuatro casos no alcanzó el valor de 5 mg/l. En siete episodios se obtuvieron concentraciones al 6º día mayores de 10mg/l. En cuanto a los agentes patógenos responsables de los episodios de peritonitis, mientras que en la bibliografía consultada *S. aureus* y *S. epidermidis* son los microorganismos mayoritariamente aislados, en los episodios estudiados *S. epidermidis* y *S. viridans* fueron los principales agentes causales (32% y 20%), aislándose solamente *S. aureus* en uno de los episodios de peritonitis (4%). Hubo cuatro administraciones de vancomicina sin existir peritonitis, existiendo en dos casos cultivo positivo para *S. epidermidis* en el orificio de la piel, y en los otros dos casos fue una profilaxis por cambio de catéter.

El tratamiento administrado es una combinación de vancomicina y ceftazidima, y aunque la mayoría de los microorganismos aislados son bacterias G(+) sensibles a

vancomicina, la eficacia no puede atribuirse exclusivamente a la vancomicina.

CONCLUSIONES

El esquema de dosificación propuesto parece eficaz y seguro en el tratamiento de las peritonitis sensibles a vancomicina en los pacientes sometidos a DPCA.

La peritonitis en la mayoría de los pacientes sometidos a DPCA pueden ser tratados satisfactoriamente en régimen ambulatorio, de manera que la calidad de vida del paciente no se ve afectada. Este método de administración no requiere la hospitalización del paciente, disminuyendo la carga hospitalaria y el coste del tratamiento antibiótico (9,12,16).

Además, se evitan los problemas relacionados con la administración intravenosa de vancomicina como el síndrome del hombre rojo (ocasionado por la infusión intravenosa de vancomicina demasiado rápida) o la disponibilidad de un acceso venoso periférico.

Bibliografía

1. DrugDex® Editorial staff. DrugDex Information System. Micromedex Inc. Denver, Colorado, 2000; Vol 105.
2. Martindale. The Complete Drug Reference. 32ª. ed., Massachusetts. 1999; 267-9.
3. Jiménez NV, Casabó VG, Sancho V. Manual de procedimientos para farmacocinética clínica, 1ª. ed. Valencia: AFAHPE, 1997; 91-8.
4. Winter's ME. Basic Clinical Pharmacokinetics. 3ª ed. San Francisco 1996; 474-99.
5. O'Brien MA, Mason NA Systemic absorption of intraperitoneal antimicrobials in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin Pharm 1992; 11: 246-54.
6. Twardowski ZJ. Clinical value of standardized equilibration tests in CAPD patients. Blood Purif 1989; 7: 95.
7. Peritoneal Dialysis New Concepts and Applications. New York: Churchill Livingstone, 1990.
8. Mir Suay, M Pilar. Farmacocinética de ciprofloxacino en pacientes sometidos a diálisis peritoneal. [Tesis Doctoral 1997, Universidad de Valencia].
9. Morse GD, Nairn DK, Walshe JJ. Once weekly intraperitoneal therapy for Gram-positives peritonitis. Am J Kidney Dis 1987; 10: 173-7.
10. Genden BS, Gibb AG, Aziz NS, Kong N, Zahir ZM. Vancomycin administration in continuous ambulatory peritoneal dialysis: the risk of ototoxicity. Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 118: 551-8.
11. Edell LS, Westby GR, Gould SR. An improved method of vancomycin administration to patient's dialysis. Clinical Nephrology 1988; 2: 86-7.
12. Bastani B, Freer K, Read D, Bailey S, Sherman RA, Davis M, et al. Treatment of Gram- Positive peritonitis with two intraperitoneal doses of vancomycin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Nephron 1987; 45: 283-5.
13. Morse GD, Farolino DF, Apicella MA, Walshe JJ. Comparative study of intraperitoneal and intravenous vancomycin pharmacokinetics during continuous ambulatory peritoneal dialysis. Antimicrob Agents Chemother 1987; 31: 173-77.
14. Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, Cruz C, Lancaster MV, et al. Emergence of Vancomycin resistance in Staphylococcus aureus. N Eng J Med 1999; 18: 493-501.
15. Mulherm JG, Braden GL, O'Shea MH, Madden RL, et al. Trough serum vancomycin levels predict the relapse of Gram-positive peritonitis in peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis, 1995; 4: 611-615.
16. Fernández MJ, Ezquer J. Monitorización de vancomicina vía intraperitoneal en pacientes sometidos a diálisis continua ambulatoria. Manual del Residente de Farmacia Hospitalaria. SEFH. Madrid 1999; 272-6.