



Vancomicina *versus* teicoplanina en la profilaxis antibiótica quirúrgica

Vancomycin versus teicoplanin use as antibiotic prophylaxis in surgery

Sr. director:

Los glucopéptidos son antibióticos utilizados en profilaxis antibiótica quirúrgica (PAQ). Se consideran agentes de segunda elección, como alternativa a las cefalosporinas de primera o segunda generación en procedimientos de cirugía limpia, fundamentalmente aquellos que requieren implantación de algún material protésico, en los que existe predominio de microorganismos gram- positivos en el campo quirúrgico. Están indicados en pacientes con alergia a betalactámicos, pacientes colonizados por *S. aureus* metililín-resistente, o en situaciones de brote por este microorganismo en cirugía cardíaca, ortopédica, vascular, etc.

Tradicionalmente se ha considerado a la vancomicina el glucopéptido de elección como agente para la PAQ.

Sin embargo, algunos atributos de la teicoplanina le confieren ventajas con respecto a la vancomicina, aunque su coste es superior.

Las características que debe cumplir el agente ideal para ser utilizado en PAQ son: experiencia probada en estudios clínicos, actividad adecuada frente a microorganismos frecuentemente implicados en la infección de localización quirúrgica, facilidad y comodidad de administración, amplia distribución tisular, semivida de administración prolongada, perfil de seguridad y tolerancia adecuados y precio asequible. En la Tabla I se recogen las ventajas e inconvenientes de la vancomicina y la teicoplanina en cada uno de estos puntos.

La experiencia clínica de la utilización de vancomicina en PAQ ha sido ampliamente documentada. También la teicoplanina ha demostrado ser segura y eficaz en ensayos clínicos controlados y randomizados en cirugía ortopédica¹, vascular² y cardíaca³.

En la mayoría de los procedimientos quirúrgicos de cirugía limpia la contaminación bacteriana y la infección eventual proceden de la piel o de una fuente exógena; los microorganismos que más frecuentemente producen infección profunda de localización quirúrgica son cocos gram- positivos como *Staphylococcus aureus* y coagulasa negativos, particularmente *Staphylococcus epidermidis*. La vancomicina y la teicoplanina tienen ac-

Tabla I. Ventajas e inconvenientes de la vancomicina y la teicoplanina en la profilaxis antibiótica quirúrgica (PAQ).

	Vancomicina	Teicoplanina
Eficacia y experiencia clínica	La vancomicina y la teicoplanina son seguras y eficaces en la profilaxis antibiótica de cirugía ortopédica, cardíaca y vascular. Nivel de evidencia AI ⁶ .	
Espectro de actividad	Espectro de actividad similar. La vancomicina y la teicoplanina son activas frente a cocos gram-positivos, incluidos estafilococos metililín-resistentes.	
Administración	La dosis de 1 g se debe administrar en perfusión IV en un tiempo no inferior a 60 minutos o a una velocidad de 10 mg/minuto.	Una dosis de 600-800 mg se puede administrar en bolo IV de 5 minutos o en perfusión IV de 30 minutos.
Distribución tisular	Ambos antibióticos se distribuyen bien a nivel tisular, excepto la escasa penetración en líquido cefalorraquídeo. El volumen de distribución de la teicoplanina es mayor que el de la vancomicina (0,7-1,4 l/kg frente a 0,3-0,4 l/kg)	
Semivida de eliminación	4-6 h. Administración preoperatoria y 12 horas después de la primera dosis.	100-170 h. Administración única preoperatoria.
Toxicidad y tolerancia	La teicoplanina produce menor incidencia de efectos adversos totales, incluyendo rash cutáneo, síndrome del hombre rojo y riesgo de nefrotoxicidad.	
Precio	Vancomicina 1 g IV prequirúrgico y 1 g IV 12 horas después. PVL: 11,45 €.	Teicoplanina 600-800 mg IV prequirúrgica en dosis única. PVL: 32,25-43,00 €.

tividad frente a estos microorganismos, incluyendo las cepas con resistencia a lameticilina.

Los parámetros farmacocinéticos que más influencia tienen en la PAQ son la amplia distribución tisular y la semivida de eliminación prolongada para asegurar niveles plasmáticos adecuados desde la incisión hasta el cierre quirúrgico. En ambos casos la teicoplanina presenta teóricamente un mejor perfil que la vancomicina, con un volumen de distribución mayor (0,7-1,4 l/kg frente a 0,3-0,4 l/kg) y una semivida de eliminación más prolongada (100-170 horas frente a 4-6 horas) que permite su administración en dosis única prequirúrgica.

La vancomicina requiere una administración en perfusión lenta y diluida para evitar la aparición del síndrome del hombre rojo. La dosis de 1 g se debe diluir en al menos 200 ml de solución para infusión y administrarse en al menos 60 minutos o a una velocidad de 10 mg/minuto. La teicoplanina se puede administrar en bolo intravenoso de 3-5 minutos o diluir en 100 ml de solución para infusión y administrar en 30 minutos.

La necesidad de instaurar una perfusión prolongada, así como su vida media más corta, obliga a calcular de forma muy precisa el inicio de administración de la dosis prequirúrgica de vancomicina en relación al momento de la incisión quirúrgica, para asegurar niveles plasmáticos adecuados del antibiótico durante todo el acto quirúrgico. Este hecho es menos relevante para la teicoplanina, cuya rápida velocidad de perfusión permite su administración en el área quirúrgica inmediatamente antes de la inducción anestésica, si bien su anticipación no supone un contratiempo debido a su prolongada semivida de eliminación.

Un efecto adverso característico de la vancomicina, que puede aparecer incluso tras la administración de la primera dosis, es el síndrome del hombre rojo, reacción relacionada con la perfusión, que se manifiesta con una frecuencia del 5% y que es excepcional con la teicoplanina. Aunque la toxicidad y frecuencia de aparición de eventos adversos van a estar muy limitados por la breve duración de la profilaxis antibiótica quirúrgica, se ha documentado riesgo de nefrotoxicidad para ambos fármacos en esta indicación^{4,5}. Una revisión Cochrane que incluyó 24 estudios y 2.610 pacientes a los que se administró vancomicina o teicoplanina como tratamiento empírico o documentado de infección evaluó la eficacia y seguridad de ambos agentes. La teicoplanina redujo el riesgo de nefrotoxicidad comparado con la vancomicina (RR: 0,66; IC95% 0,48-0,90). Los efectos adversos fueron menos frecuentes con la teicoplanina, incluyendo rash cutáneo (RR: 0,57; IC95% 0,35-0,92), síndrome del hombre rojo (RR: 0,21; IC95% 0,08-0,59) y efectos adversos totales (RR: 0,73; IC95% 0,53-1,00). Se observó un menor riesgo de nefrotoxicidad con la teicoplanina cuando se asoció a aminoglucósido (RR: 0,51, IC95% 0,30-0,88) o sin aminoglucósido (RR: 0,31; IC95% 0,07-1,50), incluso cuando la dosis de vancomi-

cina se ajustó según estudio farmacocinético (RR: 0,22; IC95% 0,10-0,52)⁶.

En el plano económico hay que destacar la reciente comercialización en España de presentaciones comerciales genéricas de teicoplanina que ha permitido reducir considerablemente su precio. Así, el PVL del vial de 400 mg ha pasado de 36,36 € a 21,50 €, precio todavía muy superior al del vial de vancomicina 1 g (5,75 €), pero haciendo más competitiva esta opción.

Un punto de debate es la dosis apropiada de teicoplanina, pues aunque en la mayor parte de los estudios clínicos se ha utilizado una dosis de 400 mg prequirúrgica (que se puede repetir postcirugía transcurridas 12 horas de la primera dosis), hay que constatar que estos estudios se llevaron a cabo hace más de dos décadas. Estudios posteriores de distribución tisular y análisis farmacocinético-farmacodinámico sostienen la conveniencia de utilizar dosis de 600-800 mg (10 mg/kg) para alcanzar los objetivos fijados^{7,8}.

En definitiva, la teicoplanina presenta una serie de ventajas sobre la vancomicina en la utilización como agente antimicrobiano de PAQ, que se concretan en su facilidad de administración y mejor perfil de tolerancia y toxicidad, con un incremento del coste del medicamento por cada procedimiento de 20,80 € (utilizando la dosis de 600 mg) o de 31,55 € (utilizando la dosis de 800 mg). Consideramos que se debe valorar la incorporación de teicoplanina en los protocolos hospitalarios de PAQ cuando se quiera utilizar un glucopéptido. El impacto económico de la sustitución de un agente por otro está condicionado por el reducido volumen de utilización, al ser siempre agentes alternativos a la profilaxis estándar con cefalosporinas. Los autores declaran la no existencia de conflicto de interés.

Bibliografía

1. Kanellakopoulou K, Papadopoulos A, Varvaroussis D, Varvaroussis A, Giamarellos-Bourboulis EJ, Pagonas A, et al. Efficacy of teicoplanin for the prevention of surgical site infections after total hip or knee arthroplasty: a prospective, open-label study. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;33:437-40.
2. Kester RC, Antrum R, Thornton CA, Ramsden CH, Harding I. A comparison of teicoplanin versus cephradine plus metronidazole in the prophylaxis of post-operative infection in vascular surgery. *J Hosp Infect*. 1999;41:233-43.
3. Saginur R, Croteau D, Bergeron MG. Comparative efficacy of teicoplanin and cefazolin for cardiac operation prophylaxis in 3027 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;120:1120-30.
4. Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee G. Addition of Vancomycin to Cefazolin Prophylaxis Is Associated With Acute Kidney Injury After Primary Joint Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473(7):2197-203.
5. Olsson DP, Holzmann MJ, Sartipy U. Antibiotic Prophylaxis by Teicoplanin and Risk of Acute Kidney Injury in Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(3):626-31.
6. Cavalcanti AB, Goncalves AR, Almeida CS, Bugano DD, Silva E. Teicoplanin versus vancomycin for proven or suspected infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(6):CD007022.

7. Lazzarini L, Novelli A, Marzano N, Timillero L, Fallani S, Viola R, et al. Regional and systemic prophylaxis with teicoplanin in total knee arthroplasty: a tissue penetration study. *J Arthroplasty*. 2003;18:342-6.
8. Pea F, Furlanut M, Stellini R, Bonardelli S, Signorini L, Pavan F, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic aspect of antimicrobial prophylaxis with teicoplanin in patients undergoing major vascular surgery. *Int J Antimicrob Agents*. 2006;27:15-9.

Inmaculada Zas-Garcia, Jose Maria Gutierrez-Urbon
e Isabel Martin-Herranz

Servicio de Farmacia. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Sergas. Universidade da Coruña (UDC), A Coruña, España.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: inma_arteixo@hotmail.com
(Inmaculada Zas-Garcia).

Recibido el 4 de junio de 2015; aceptado el 26 de septiembre de 2015.

DOI: 10.7399/fh.2015.39.6.9275