

8. Hermsen ED, Hovde LB, Hotchkiss JR, Rotschafer JC. Increased killing of staphylococci and streptococci by daptomycin compared with cefazolin and vancomycin in an in vitro peritoneal dialysate model. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:3764-7.

**F. Levy¹, V. Camarero Temiño¹,
A. Blasco Mollá², M.P. Ortega Lafont²,
P. Abaigar Luquin¹, M.J. Izquierdo Ortiz¹,
G. Torres Torres¹**

¹ Servicio de Nefrología.

Complejo Universitario Asistencial de Burgos.

² Servicio de Microbiología.

Complejo Universitario Asistencial de Burgos.

Correspondencia: F. Levy

Servicio de Nefrología.

Complejo Universitario Asistencial de Burgos.

federicolevy@yahoo.com.ar

Administración intraperitoneal de daptomicina

Nefrología 2011;31(3):375-6

doi:10.3265/Nefrología.pre2011.Mar.10806

Sr. Director:

La infección peritoneal es una de las principales causas de morbilidad en pacientes sometidos a diálisis peritoneal (DP). Aunque los tratamientos habituales con vancomicina, aminoglucósidos o penicilinas semisintéticas recomendados en las guías de tratamiento¹ de peritonitis resultan eficaces en la mayoría de los casos, con frecuencia nos encontramos situaciones como la colonización por microorganismos meticilín resistentes con cierta resistencia a vancomicina, en las que estos tratamientos resultan ineficaces.

La proliferación de patógenos grampositivos multiresistentes ha provocado el rescate de un antibiótico, daptomicina, y se ha retomado su desarrollo clínico. Había sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos en 2003 para el tratamiento de endocarditis causadas por grampositivos e infecciones de piel y tejidos blandos.

Existe publicado un caso de peritonitis no relacionada con el catéter peritoneal que fue tratado con daptomicina intravenosa, en el que se estudió la concentración de daptomicina en líquido peritoneal que se alcanzó tras la administración intravenosa y que resultó ser de 5 mg/ml (concentración mínima inhibitoria [CMI] = 4 mg/ml)². Por tanto, la administración intraperitoneal del antibiótico generaría concentraciones en el líquido intraperitoneal menos próximas a la CMI de los microorganismos para daptomicina.

La experiencia clínica publicada hasta el momento se limita a dos casos en los que se utilizó daptomicina intraperitoneal para el tratamiento de la peritonitis por gérmenes grampositivos resistentes a vancomicina³ en los que, tras el fracaso previo de las terapias convencionales, se alcanzó el éxito terapéutico. En estos pacientes la administración intraperitoneal de daptomicina fue bien tolerada, y no se produjeron ni irritación peritoneal ni otros efectos negativos asociados con la administración de fármacos por esta vía.

Además, la daptomicina es un fármaco que se utiliza actualmente en el tratamiento de las bacteriemias asociadas con catéteres intravenosos⁴ por su eficacia en el control de crecimiento en biofilm; por esta razón puede ser considerada útil en el tratamiento del biofilm del catéter intraperitoneal.

Exponemos el caso de un hombre de 61 años de edad, diagnosticado de enfermedad renal crónica (ERC) avanzada secundaria a nefropatía diabética desde el 2001 con inicio de DP en diciembre de 2006. El paciente presentó tres episodios de peritonitis desde febrero de 2008 que llegaron a suponer la retirada del catéter en octubre de 2009 por sospecha de biofilm.

En mayo de 2010 presenta un nuevo episodio de peritonitis y se inicia tratamiento empírico intraperitoneal con vancomicina según la pauta habitual (2 g de choque seguidos de 2 g/3 días y tobramicina 100 mg de choque y 50 mg/24 h).

Cuatro días después se recibe cultivo que evidencia la presencia de *Staphylococcus epidermidis* y *Streptococcus viridans* sólo sensible a carbapenémicos, por lo que se mantiene el tratamiento intraperitoneal con vancomicina a dosis de 2 g semanales (3 semanas), y se cambia la tobramicina por 1 g de imipenem/24 horas durante 14 días.

En junio de 2010 presentó una recaída y se aisló *S. epidermidis* con sensibilidad intermedia para vancomicina (CMI = 2). Se inicia tratamiento con vancomicina según protocolo, con buena respuesta clínica, aunque tras esta recaída, se sospecha la colonización por biofilm del catéter peritoneal por *S. epidermidis* y se tramita por uso compasivo la utilización intraperitoneal de daptomicina sobre la base de la experiencia previa de dos casos clínicos publicados. Se mantuvo el tratamiento con vancomicina hasta la autorización de la daptomicina.

El esquema de tratamiento con daptomicina utilizado fue el siguiente:

Una dosis de choque de 200 mg (en 2 l de solución de DPI), seguida de 40 mg en cada recambio del líquido intraperitoneal (cuatro veces al día) durante 10 días. Tras finalizar esta pauta, se procedió al sellado del catéter con 350 mg en 7 ml durante 12 horas una vez a la semana durante un mes. El paciente respondió positivamente a este tratamiento, y no se produjeron recaídas ni nuevos episodios de peritonitis.

1. Furgeson SB, Teitelbaum I. New treatment options and protocols for peritoneal dialysis-related peritonitis. *Contrib Nephrol* 2009;163:169-76.
2. Burklein D, Heyn J, Kirchoff C, Ozimek A, Traunmuller F, Joukhadar C, et al. Analysis of plasma and peritoneal fluid concentrations of daptomycin in a patient with *Enterococcus faecium* peritonitis. *Int J Antimicrob Agents* 2008;32(4):369-71.
3. Huem SC, Hall I, Topal J, Mahnenmith R, Brewster U, Abu-alfa A. Successful use of intraperitoneal daptomycin in the treatment of vancomycin-resistant enterococcus peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2009;54(3):538-41.

4. Raad I, Hanna H, Jiang Y, Dvorak T, Reitzel R, Chaiban G, et al. Comparative activities of daptomycin, linezolid and tigecycline against catheter-related methicillin-resistant *Staphylococcus* bacteremic isolates embedded in biofilm. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:1656-60.

L. García-López¹, L. Gómez Sayago¹, M.J. Fernández-Reyes Luis²

¹ Servicio de Farmacia.

Hospital General de Segovia.

² Servicio de Nefrología.

Hospital General de Segovia.

Correspondencia: L. García-López

Servicio de Farmacia.

Hospital General de Segovia.

Recaídas en paciente con poliangeítis microscópica con antimieloperoxidasa persistentemente positivo durante 4 años y con inmunosupresores de mantenimiento

Nefrología 2011;31(3):376-8

doi:10.3265/Nefrología.pre2011.Mar.10818

Sr. Director:

Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) son autoanticuerpos dirigidos frente a los gránulos de los neutrófilos y monocitos¹. Estos ANCA son marcadores esenciales y contribuyen a clasificar las vasculitis de pequeño vaso, como la granulomatosis de Wegener (GW), la poliangeítis microscópica (PM) y la vasculitis limitada al riñón, clasificadas como vasculitis sistémicas asociadas con ANCA².

La detección de ANCA permite una confirmación del diagnóstico, lo que lleva a instaurar el tratamiento con esteroides e inmunosupresores sin demora³. En estas vasculitis, a diferencia de lo que sucede con la vasculitis asociada con anticuerpos antimembrana basal glomerular (anti-MBG), que es una enfermedad crónica, los pacientes pueden tener recaídas, lo cual conlleva un au-

mento de la morbimortalidad⁴. Así, un diagnóstico de recaída en un paciente con vasculitis de pequeño vaso asociada a ANCA, con título de ANCA persistentemente negativo en el momento de presentar una posible recaída, debe ser cuestionado, y se necesitan pruebas histológicas de actividad de la enfermedad o la exclusión de otros diagnósticos⁵. En cambio, si la presencia de niveles de ANCA persistentemente positivos o un incremento de sus niveles pueden predecir la actividad vasculítica es más controvertido^{4,5}.

Describimos el caso de un paciente diagnosticado de PM con ANCA positivos en el momento del diagnóstico, sin recaídas en siete años mientras los ANCA fueron negativos y con dos recaídas en los cuatro años siguientes con ANCA persistentemente positivos y bajo terapia inmunosupresora de mantenimiento.

Hombre de 74 años diagnosticado de una PM ANCA positiva (anticuerpos antimieloperoxidasa [anti-MPO] 320 U/ml, anticuerpos anti-PR3 negativo) en septiembre de 1999, que fue tratada con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día oral y pulsos mensuales de 750 mg de ciclofosfamida durante seis meses. Tenía también como antecedentes personales tuberculosis en su juventud; espondiloartrosis y osteoporosis; aplastamiento vertebral en D10 como complicación del tratamiento esteroideo; hepatitis crónica con AgHBs positivo, y anti-HBe positivo coincidiendo con el diagnóstico de vasculitis. Durante siete años, el paciente había estado asintomático, con función renal estabilizada (oscilaciones de creatinina sérica con rango 1,3-1,8 mg/dl), ANCA persistentemente negativos y sin terapia inmunosupresora de mantenimiento. A partir del séptimo año del diagnóstico de la PM se empezó a detectar positividad para ANCA (anti-MPO positivo). En la tabla 1 se exponen que el seguimiento evolutivo de ANCA, los parámetros de función renal y el tratamiento inmunosupresor establecido.

Año y medio después de haberse detectado la positividad de los ANCA, el

paciente ingresó por una infección respiratoria no condensante tratada con levofloxacin. En este ingreso, la creatinina plasmática fue de 1,4 mg/dl, la proteinuria de 0,28 g/24 h, la proteína C reactiva de 13 mg/dl y se halló un título de ANCA que osciló entre 410 y 429 U/ml.

Dos años y 3 meses después de haberse positivizado los ANCA, y encontrándose con terapia inmunosupresora con ciclofosfamida a dosis de 50 mg/día por vía oral, se detectó la primera recaída de la enfermedad, con unos títulos de anti-MPO de 367 U/ml, manifestada por fracaso renal agudo no oligúrico (pico máximo de creatinina de 6,5 mg/dl), aparición de hematuria macroscópica y hemorragia pulmonar derecha (figura 1), que respondió al tratamiento con pulsos de 500 mg de 6-metilprednisolona i.v. (tres dosis), seguido de prednisona oral a dosis de 1 mg/kg/día y pulsos de 500 mg de ciclofosfamida. A los dos meses de esta primera recaída, el paciente ingresó por otra infección respiratoria no condensante con respuesta favorable con levofloxacin.

Cuatro años después de la reaparición de los ANCA se detectó la segunda recaída de la enfermedad que también se manifestó por deterioro de la función renal (pico de creatinina sérica de 4,1 mg/dl) y hematuria macroscópica, y con unos títulos de anti-MPO de 126 U/ml, con buena respuesta al tratamiento con pulsos de 500 mg de 6-metilprednisolona seguida de prednisona a dosis de 1 mg/kg/día por vía oral en pauta descendente e iniciando tratamiento con micofenolato mofetil a dosis de 500 mg/día. Tres meses después de esta segunda recaída, el paciente se encuentra asintomático, con una creatinina sérica de 2,7 mg/dl, persistencia de microhematuria (20-25 hematíes/campo), una proteína C reactiva de 0,7 mg/dl y un título de anti-MPO de 13 U/ml.

Las recaídas de las vasculitis son el principal problema de estas enfermedades, puesto que causan un incremento de la mortalidad y de la morbilidad: