

Daptomicina en diálisis peritoneal, intraperitoneal o intravenosa

Daptomycin in peritoneal dialysis, intraperitoneal or intravenous

Sr. Director:

La peritonitis recurrente por sospecha de *biofilm*, ocasiona importante morbilidad en los pacientes con diálisis peritoneal (DP), llevando en ocasiones al abandono definitivo de la técnica.

Presentamos el caso de un varón de 55 años, con antecedentes personales de meningitis por listeria, resuelta con tratamiento antibiótico, insuficiencia renal crónica (IRC) secundaria a glomerulonefritis membranosa en DP e incidentaloma suprarrenal.

Acude a nuestro servicio por cuadro de peritonitis por *Staphylococcus epidermidis*, clínicamente asintomático, que se resuelve con vancomicina intraperitoneal (ip) administrada durante 14 días. El cultivo de control postratamiento fue negativo.

A los 15 días de haber finalizado el antibiótico, presenta recidiva de peritonitis por el mismo germen, realizándose tratamiento con ciprofloxacino oral ajustado a antibiograma sin conseguir negativización del cultivo de líquido peritoneal. Ante la sospecha de peritonitis recidivante por *biofilm* se inicia daptomicina intravenosa (iv) a dosis de 500 mg/48 h (diuresis residual 400 ml/24 h). Tras 10 días de tratamiento, el líquido persistía ligeramente turbio (220 cél/μl, 55% polimorfonucleares, 45% monomorfonucleares), y con un cultivo positivo para *Staphylococcus epidermidis*, motivo por el que se inicia tratamiento con daptomicina ip (200 mg de carga seguida de 40 mg en cada intercambio), que se mantuvo durante 14 días. Durante todo este tiempo el paciente recibía profilaxis antifúngica asociada.

El cultivo de líquido peritoneal durante el tratamiento, y posteriormente, fue negativo.

Tras finalizar el tratamiento antibiótico intraperitoneal, el paciente realiza nuevamente su terapia habitual (DP automática con un intercambio diario). Se programa para sellado de catéter con daptomicina, administrada una vez por semana durante 4 semanas.

El protocolo de sellado se realizó usando 35 mg de daptomicina en 7 ml de Ringer lactato, con abdomen vacío durante un mínimo de 12 h.

Actualmente, el paciente se mantiene asintomático, y no ha vuelto a presentar más episodios de peritonitis.

La daptomicina es un antibiótico lipopeptídico indicado en el tratamiento de la bacteriemia, endocarditis derecha e infecciones complicadas de piel con actividad frente al *biofilm*¹.

Se han descrito varios casos de tratamiento de peritonitis en DP con daptomicina, tanto por vía iv como ip.

Goedecke et al., mostraron que la administración intravenosa de daptomicina consigue niveles plasmáticos y en líquido peritoneal superiores a la concentración mínima inhibitoria para gérmenes sensibles a este antibiótico, no obstante, el estudio fue realizado con un único paciente².

Posteriormente se describieron varios casos de peritonitis en DP que fueron tratadas con éxito con daptomicina iv^{3,4}.

Un estudio de la farmacocinética de daptomicina en DP, con el fin de valorar tanto la penetrancia del fármaco en cavidad peritoneal, como obtener un esquema de la dosis a administrar en este tipo de pacientes, que proporcione seguridad y evite toxicidad, concluye que la administración a dosis de 4-6 mg/kg/48 h es un esquema apropiado para tratar infecciones sistémicas no peritoneales en pacientes que reciben DP continua ambulatoria, pero debido a su escasa penetración en cavidad abdominal, no es seguro su administración por vía iv para el tratamiento de peritonitis⁵.

En el caso presentado, la daptomicina administrada por vía intravenosa no consiguió negativizar el cultivo del líquido peritoneal. En el momento de la administración, la inflamación peritoneal no era muy relevante, el porcentaje de polimorfonucleares era solo del 55%, dado que el paciente estaba realizando tratamiento antibiótico con ciprofloxacino, pudiendo atribuirse a esto la menor penetración aún en cavidad abdominal. Aunque no existen estudios acerca de cómo la inflamación peritoneal influye en la concentración de daptomicina en peritoneo, Cardone et al., sugieren en su estudio⁵, que la inflamación peritoneal presente en los pacientes estudiados, debería favorecer en cierta medida la penetración del fármaco en la cavidad peritoneal, sin poder asegurar si se conseguirían niveles adecuados a medida que el proceso inflamatorio va disminuyendo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rybak MJ. The efficacy and safety of daptomycin: First in a new class of antibiotics for Gram-positive bacteria. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12 Suppl 1:S24-32.
2. Goedecke VA, Clajus C, Burkhardt O, Martens-Lobenhoffer J, Bode-Boger SM, Kielstein JT, et al. Pharmacokinetics and dialysate levels of daptomycin given intravenously in a peritoneal dialysis patient. *Scand J Infect Dis.* 2009;41:155-7.
3. Levi F, Camarero Temiño V, Blasco Molla A, Ortega Lafont MP, Abaigar Luquin P, Izquierdo Ortiz MJ, et al. Tratamiento con daptomicina intravenosa en una recidiva de peritonitis por *Staphylococcus epidermidis*. *Nefrologia.* 2011;31:374-5.
4. Khadzhynov D, Joukhadar C, Peters H. Plasma and peritoneal dialysate levels during daptomycin therapy for peritonitis. *Am J Kidney Dis.* 2009;53:911-2.

5. Cardone KE, Lodise TP, Patel N, Hoy CD, Meola S, Manley HJ, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous daptomycin during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:1081-8.

Cristina Pérez Melón*, Maria Borrajo Prol, Elena Iglesias, Beatriz Ferreiro y María Camba Caride

Servicio de Nefrología, Complejo Hospitalario Universitario de Orense, Orense, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cristicpm@hotmail.com (C. Pérez Melón).

0211-6995/© 2015 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.11.001>

Tratamiento de la deficiencia androgénica del enfermo dializado con suplementos de testosterona. Resultados preliminares

Treatment of the testosterone deficiency in hemodialysis patients. Preliminary results

Sr. Director:

La deficiencia androgénica es una alteración endocrina, frecuente en pacientes varones con enfermedad renal crónica, y afecta al 50-75% de los enfermos tratados con hemodiálisis^{1,2}. Su relevancia clínica es poco conocida, aunque diversos estudios transversales han relacionado los bajos niveles de testosterona con disfunción sexual, anemia, pérdida de masa muscular, aumento del riesgo cardiovascular y una mayor mortalidad²⁻⁵.

Los andrógenos en dosis farmacológicas tienen efectos sobre la anemia y parámetros nutricionales en los enfermos tratados con hemodiálisis periódica⁶. Sin embargo, hay pocos estudios que analicen el efecto del tratamiento del hipogonadismo de la insuficiencia renal con dosis fisiológicas de testosterona, y los resultados son controvertidos^{7,8}.

En el presente trabajo presentamos los datos preliminares de los resultados obtenidos tras la corrección del déficit androgénico en enfermos tratados con hemodiálisis.

Definimos la deficiencia androgénica cuando la concentración sérica de testosterona total es inferior a 300 ng/dl y la concentración de testosterona libre es inferior a 225 pMol/l. La testosterona circula en el plasma unida a las proteínas (especialmente a la albúmina y a una globulina transportadora [SHBG]); solo entre el 1-3% circula libre. La concentración de SHBG puede estar alterada en el enfermo urémico⁹. Por este motivo, en los pacientes con enfermedad renal crónica es conveniente confirmar el déficit de testosterona mediante la determinación de la concentración de testosterona libre, sobre todo en los casos con un nivel bajo de testosterona total, pero próximo al límite inferior del rango normal. La testosterona libre fue calculada según los niveles de testosterona total, SHBG y albúmina¹⁰.

El estudio se hizo en enfermos varones tratados con hemodiálisis periódica durante más de 6 meses, en situación clínica

estable y sin haber precisado ingreso en los 3 meses previos. Todas las extracciones analíticas fueron realizadas inmediatamente antes de la primera sesión de hemodiálisis de la semana.

De los 39 enfermos analizados, 20 (51%) tenían una concentración de testosterona total inferior a 300 ng/dl, en todos ellos la concentración de testosterona libre era inferior a 225 pMol/l, y fueron diagnosticados de déficit androgénico. Doce de estos 20 enfermos accedieron a participar en el estudio y dieron su consentimiento por escrito. De forma aleatorizada, los enfermos fueron distribuidos en el grupo tratado (6 enfermos que recibieron testosterona por vía transdérmica: un sobre diario de 5 g de gel que contiene 50 mg de testosterona, durante 3 meses) y el grupo control constituido por los 6 enfermos restantes. La dosis de testosterona administrada al grupo tratado era la dosis mínima inicial recomendada en la ficha técnica del medicamento.

Los enfermos del grupo tratado tenían menos edad (67 ± 4 vs. 75 ± 9 años; $p=0,182$), y en el momento basal no había diferencias entre ambos grupos en el resto de los parámetros analizados. En la [tabla 1](#) se representa la evolución de dichos parámetros. La concentración sérica de testosterona libre y total aumentó en todos los enfermos tratados, pero solo en 4 alcanzó el rango normal ([fig. 1](#)). En ninguno de los 2 grupos de enfermos se objetivó una modificación de las concentraciones de colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL o de triglicéridos (datos no mostrados).

La prevalencia del déficit androgénico en los enfermos varones de la unidad de hemodiálisis fue del 51%, cifra similar a la observada en otros estudios. La administración transdérmica de testosterona, en la dosis mínima recomendada en la ficha técnica, aumentó el nivel sérico de la hormona y tuvo un efecto inhibitorio sobre el eje hipotálamo-hipofisario. En 4 de los 6 enfermos tratados la concentración de testosterona total llegó a superar el límite inferior del rango considerado normal,