

# Dosificación de vancomicina en pacientes en hemodiálisis

I. Castellano, P. M. González Castillo, A. Covarsí, J. Martínez Sánchez, M. A. Suárez Santisteban, S. Gallego y N. Marigliano

Servicio de Nefrología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

Nefrología 2008; 28 (6) 607-612

## RESUMEN

Dado el amplio uso de vancomicina en hemodiálisis (HD) es necesario adecuar la dosificación a las actuales membranas de diálisis, asegurando niveles óptimos. **Objetivo:** Valorar si, en HD, tras 1 gramo intravenoso (IV) los niveles plasmáticos de vancomicina se encuentran en rango terapéutico. **Material y métodos:** Estudio de cohorte transversal que incluye 28 pacientes en HD 3 veces/semana tratados con vancomicina entre el 15/2/2006 y el 14/2/2007. Se administró 1 gramo IV durante la última hora de HD, determinando niveles antes y después de la sesión siguiente (preHD1, postHD1) y antes de la 2ª sesión siguiente (preHD2). **Resultados:** De los 28 pacientes, 5 presentaban 3 determinaciones y 5 presentaban 2 y el resto 1. De las 43 muestras, 19 eran hombres (44,2%) y 24 mujeres (55,8%), con edad media  $70 \pm 8,4$  años. La dosis de 1 gramo correspondía a  $> 15$  mg/kg en 31 pacientes (72,1%) y  $< 15$  mg/kg en 12 (27,9%). El 44,2% utilizaban polietersulfona de alta permeabilidad (PES-AP), 7% eval, 32,5% polietersulfona de media-baja permeabilidad (PES-BP) y 16,3% poliacrilonitrilo. El nivel medio preHD1 fue 7,06 mcg/ml, 7,5 mcg/ml para la dosis  $> 15$  mg/kg y 6 mcg/ml para  $< 15$  mg/kg ( $p < 0,05$ ). El 16,3% presentó niveles por debajo del rango terapéutico, siendo 6,45% para una dosis  $> 15$  mg/kg frente a 41,67% para la dosis  $< 15$  mg/kg. Respecto a los dializadores, los niveles más bajos se observaron con PES-AP (5,95 mcg/ml) y los más elevados con PES-BP (7,27 mcg/ml) ( $p$  no significativa). Ningún paciente con PES-BP se encontró en rango infraterapéutico, frente a 31,58% con PES-AP ( $p = 0,07$ ). Los valores postHD1 y preHD2 se encontraban en niveles subóptimos, tanto la media como los que recibían  $> 15$  mg/kg y  $< 15$  mg/kg, y en todos los dializadores. **Conclusiones:** La administración de 1 gramo IV de vancomicina cada 5-7 días no es adecuado para pacientes en HD, sobre todo cuando se utilizan membranas de alto flujo. Mientras no se actualizan las pautas de dosificación es necesario monitorizar los niveles prediálisis del fármaco para evitar concentraciones infraterapéuticas.

**Palabras clave:** Vancomicina. Niveles óptimos. Hemodiálisis. Dosificación.

## SUMMARY

Vancomycin is widely used in haemodialysis (HD) patients for treating infections of vascular access due to *St. Aureus*. To avoid subtherapeutic levels it is important to know the adequate dosing in patients undergoing haemodialysis with high flux membranes. **Objective:** The aim of this study was to evaluate whether HD patients treated with 1 g intravenous (IV) vancomycin reached optimum plasma levels. **Material and methods:** In a crossover design we studied 28 chronic HD patients, 3 times a week, treated with vancomycin between 15/2/2006 and 14/2/2007. Antibiotic was given at dose of 1 g during the last hour of dialysis session. Plasma levels of vancomycin were measured immediately before next HD (preHD1) and after (postHD1), and prior to the beginning of the second next session (preHD2). We evaluated age, sex, dry height, week Kt/V and the type of membrane used. **Results:** Of 28 patients, 5 were analysed 3 times, 2 were analysed twice and 9 were analysed once. There were 43 samples, 19 men (44.2%) and 24 women (55.8%), with a mean age of  $70 \pm 8,4$  years. 1 g dose is equivalent to  $> 15$  mg/kg in 31 patients (72.1%) and  $< 15$  mg/kg in 12 (27.9%). The type of membrane used was high flux polyetersulfone (PES-AP) (44.2%), eval (7%), medium-low polyetersulfone (PES-BP) (32.5%) and polyacrylonitrile (16.3%). PreHD1 mean concentration results for the total population was 7.06 mg/ml, being 16.3% below optimum levels. There were not difference between patients treated with dose  $> 15$  mg/kg (7.5 mg/ml) and  $< 15$  mg/kg (6 mg/ml). When the dose administered was  $> 15$  mg/kg, 6.45% results were subtherapeutic, whereas if the dose was  $< 15$  mg/kg, 41.67% values were below optimum levels ( $p < 0.05$ ). With regard to the dialyzers used, the lowest concentrations were observed with PES-AP (5.95 mg/ml) and the highest values were observed with PES-BP (7.27 mg/ml) ( $p$  no significance). No patient using PES-BP versus 31.58% patients using PES-AP showed suboptimum values ( $p = 0,07$ ). All postHD1 and preHD2 results were in subtherapeutic range (mean values, dose  $>$  and  $<$  15 mg/kg and all types of membrane). **Conclusions:** Based on the above results, the vancomycin dosing schedule of 1 g IV every 5-7 days is not recommended for patients undergoing haemodialysis with high flux membranes. Since there are not guidelines for handling this antibiotic in these patients our findings suggest that it may be necessary to monitorize predialysis plasma levels to avoid subtherapeutic values.

**Key words:** Vancomycin. Optimum levels. Haemodialysis. Dosing.

**Correspondencia:** Inés Castellano Cerviño  
Hospital San Pedro de Alcántara  
Av. Pablo Naranjo, s/n  
10003 Cáceres. España  
ines.castellano@ses.juntaex.es

## INTRODUCCIÓN

La vancomicina es un antibiótico producido por *Streptomyces orientalis*, un actinomiceto aislado de muestras de suelo en Indonesia y la India. Consiste en un glicopéptido con ac-

**Tabla I. Descripción basal de la muestra**

	n	%	IC
Sexo:			
Hombres	19	44,20%	(21,86; 66,53)
Edad:			
< 65 años	11	25,60%	(0,0; 51,39)
65-74 años	23	53,50%	(33,11; 73,88)
> 75 años	9	20,90%	(0,0; 47,46)
Dosis:			
> 15 mg/kg	31	72,10%	(56,31; 87,88)
< 15 mg/kg	12	27,90%	(2,52; 53,27)
Dializador:			
PES-AP	19	44,20%	(21,86; 66,53)
EVAL	3	7,00%	(0,0; 35,87)
PES-BP	14	32,50%	(7,96; 57,03)
PAN	7	16,30%	(0; 43,66)

IC: Intervalo de confianza.

PES-AP: polietersulfona de alta permeabilidad; PES-BP: polietersulfona de media-baja permeabilidad; PAN: poliacrilonitrilo.

ción bactericida que actúa inhibiendo la síntesis del peptidoglicano de la pared celular. Se absorbe mal por vía oral, excretándose grandes cantidades a través de las heces. Después de la administración intravenosa (IV), en personas con función renal normal, se une a proteínas plasmáticas en un 10-55%, eliminándose de forma inalterada por filtración glomerular en un 80%, con una vida media de 6-8 horas. En pacientes con insuficiencia renal (IR) avanzada, la vida media puede alcanzar las 150-250 horas, y la unión a proteínas plasmáticas es del 18%<sup>1</sup>. A pesar de su bajo peso molecular (1.449 kDa), la vancomicina no se elimina por hemodiálisis (HD) convencional con membranas de bajo flujo, tales como cuprofan, pero su eliminación aumenta cuando se utilizan filtros de alta permeabilidad, como polisulfona, poliacrilonitrilo o polimetilmetacrilato. La monitorización de los niveles plasmáticos del fármaco permite asegurar los niveles terapéuticos (5-10 mcg/ml), evitando niveles tóxicos.

Debido a la alta tasa de infecciones por *Staphylococcus* (St) *Aureus*, frecuentemente meticilin-resistentes, y en muchas ocasiones relacionadas con el acceso vascular<sup>2</sup>, este antibiótico es utilizado ampliamente en pacientes en HD. Además, según la pauta clásica de administración, la dosificación es sencilla, dado que se infunde al final de la sesión de diálisis y no precisa dosis en el período interdialítico. Sin embargo, su uso no siempre se acompaña de la erradicación del germen, incluso en casos en los cuales los antibiogramas muestran la sensibilidad del microorganismo al fármaco.

Por este motivo, realizamos un estudio con el objetivo de valorar si esta pauta clásica consistente en la administración de 1.000 mg IV de vancomicina durante la última hora de la sesión de HD es efectiva para mantener niveles terapéuticos del fármaco.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de intervención cuasiexperimental sin grupo control en el que se incluyeron todos los pacientes en HD tratados con vancomicina entre el 15 de febrero de 2006 y el 14 de febrero de 2007, independientemente del motivo del tratamiento (terapéutico o profiláctico), de la edad y de la comorbilidad asociada. Se excluyeron aquellos pacientes que habían recibido dosis previas del fármaco en los 30 días previos. Se administró 1 gramo IV, diluido en 250 cc de suero fisiológico, infundido por la rama venosa, durante la última hora de la sesión de HD y se determinaron los niveles plasmáticos del antibiótico antes y después de la sesión siguiente (preHD<sub>1</sub> y postHD<sub>1</sub>) y antes de la 2ª sesión posterior (preHD<sub>2</sub>). Se consideraron concentraciones plasmáticas óptimas entre 5-10 microgramos/ml. En todos los casos se realizó HD convencional con baño de bicarbonato con un flujo sanguíneo de 300 ml/minuto y de líquido de diálisis de 500 ml/minuto, y en ningún paciente se realizaron técnicas especiales (hemodiafiltración, hemodiálisis on-line, hemofiltración).

La determinación de los niveles se realizó mediante una técnica de inmunoanálisis de polarización de fluorescencia (FPIA), mediante el sistema AxSYM Vancomycin II<sup>3</sup> (Abbott Laboratorios).

Se valoraron las siguientes variables: edad, sexo, peso seco, membrana y superficie del dializador y Kt/V semanal (en pacientes con diuresis residual se realizó Kt/V total). Se calcularon los mg del fármaco por kg de peso que correspondían a la dosis total de 1.000 mg. Se revisaron las historias clínicas y las bases de datos del laboratorio de microbiología para valorar el motivo de administración del antibiótico (profiláctico vs terapéutico).

Se presentan los datos como medias y desviaciones estándar para las variables cuantitativas y porcentajes para las variables cualitativas. Los intervalos de confianza están calculados al 95% de confianza. Las pruebas estadísticas utilizadas fueron la test Chi Cuadrado para comparar las variables cualitativas dentro de los grupos en las fases PreHD<sub>1</sub>, PostHD<sub>1</sub> y PreHD<sub>2</sub> y los tests no paramétricos de Mann Whitney, Wilcoxon, test de la mediana y Chi Cuadrado de McNemar para datos apareados para comparar entre fases.

## RESULTADOS

Se analizaron 33 pacientes, 28 en HD alterna de 240 minutos 3 veces por semana, y 5 en HD diaria de 135 minutos de duración. Este último grupo fue desestimado debido al pequeño tamaño de la muestra. De los 28 pacientes incluidos, 5 presentaban 3 estudios y 5 presentaban 2, y el resto 1, lo que supone un total de 43 estudios. Como ya se comentó anteriormente, en aquellos casos en los que hubo más de un estudio, el intervalo entre las dosis de vancomicina fue superior a un mes para evitar interferencias en los datos.

De las 43 muestras, 19 eran hombres (44,2%) y 24 mujeres (55,8%), con edad media de 70 años (IC: 67,5; 72,6). El 74,4% de los pacientes tenían más de 65 años, y el 20,9% más de 75 años. La dosis de 1.000 mg correspondían a > 15 mg/kg de peso en 31 casos (72,1%) y < 15 mg/kg en 12 (27,9%) (tabla I).

Tabla II. Niveles plasmáticos de vancomicina preHD<sub>1</sub>

	n	Niveles (mcg/ml)	p-valor*	% infraterapéuticos (IC)	p-valor**
Total	43	7,05 (6,2; 7,91)		16,3 (5,25; 27,34)	
Dosis:					
> 15 mg/kg	31	7,45 (6,37; 8,54)	NS	6,45 (0; 15,09)	< 0,05
< 15 mg/kg	12	6,01 (4,92; 7,11)		41,67 (13,77; 69,56)	
Edad:					
< 65 años	11	8,43 (7,23; 9,63)	NS	0 (0; 0)	< 0,05
65-74 años	23	6,85 (5,54; 8,15)		13,04 (0; 26,8)	
> 75 años	9	5,89 (4,32; 7,45)		44,44 (11,97; 76,9)	
Dializador:					
PES-AP	19	5,945 (5,02; 6,87)	NS	31,58 (10,67; 52,48)	0,08
PES-BP	14	7,271 (6,18; 8,353)		0 (0; 0)	
PAN	7	7,112 (5,88; 8,336)		14,29 (0; 40,21)	

\*Test de Mann Whitney.

\*\*Test Chi Cuadrado.

IC: Intervalo de confianza.

PES-AP: polietersulfona de alta permeabilidad; PES-ABP: polietersulfona de media-baja permeabilidad; PAN: poliacrilonitrilo.

Respecto a los dializadores, el 44,2% se dializaban con polietersulfona de 1,8 m<sup>2</sup> de superficie con coeficiente de ultrafiltración (KUF) de 72 ml/h/mmHg (PES-AP), el 7% con eval de 1,3 m<sup>2</sup> con KUF de 11,1 ml/h/mmHg (EVAL), el 32,5% con polietersulfona de 1,68 m<sup>2</sup> con KUF de 20 ml/h/mmHg (PES-BP) y el 16,3% con poliacrilonitrilo de 1,4 m<sup>2</sup> con KUF de 50 ml/h/mmHg (PAN).

Los niveles plasmáticos medios de vancomicina preHD<sub>1</sub> fueron 7,06 mcg/ml, sin diferencias entre ambos sexos y con niveles más elevados en pacientes < 65 años y menores en los > 75 años, encontrándose el 16,3% de las determinaciones

por debajo del rango terapéutico (tabla II). Cuando se comparó aquellos que habían recibido una dosis > 15 mg/kg de peso y < 15 mg/kg, los valores fueron 7,5 y 6,0 mcg/ml respectivamente, aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa. De los que recibieron > 15 mg/kg, el 6,45% se encontraban en niveles infraterapéuticos, mientras que esta cifra era de 41,67% en los que la dosis era < 15 mg/kg (p < 0,05). En lo que se refiere a los distintos dializadores, se desestimó EVAL debido al escaso tamaño de la muestra. Los niveles más bajos se observaron en los pacientes dializados con PES-AP (5,95 mcg/ml) y los más elevados con PES-BP (7,27 mcg/ml) (p <

Tabla III. Niveles plasmáticos de vancomicina postHD<sub>1</sub>

	n	Niveles (mcg/ml) IC	p-valor*	% infraterapéuticos (IC)	p-valor**
Total	43	4,43 (3,96; 4,91)		62,79 (48,34; 77,23)	
Dosis:					
> 15 mg/kg	31	4,5 (3,95; 5,05)	NS	61,29 (44,14; 78,43)	NS
< 15 mg/kg	12	4,25 (3,28; 5,23)		66,67 (39,99; 93,34)	
Edad:					
< 65 años	11	4,94 (4,35; 5,52)	NS	45,54 (16,1; 74,97)	NS
65-74 años	23	4,28 (3,54; 5,02)		69,57 (50,76; 88,37)	
> 75 años	9	4,2 (3,15; 5,26)		66,67 (35,87; 97,46)	
Dializador:					
PES-AP	19	4,04 (3,34; 4,74)	NS	68,42 (47,51; 89,32)	NS
PES-BP	14	4,45 (3,74; 5,17)		64,29 (39,19; 89,38)	
PAN	7	4,18 (3,52; 4,83)		71,43 (37,96; 100)	

\*Test de Mann Whitney.

\*\*Test Chi Cuadrado.

IC: Intervalo de confianza.

PES-AP: polietersulfona de alta permeabilidad; PES-ABP: polietersulfona de media-baja permeabilidad; PAN: poliacrilonitrilo.

Tabla IV. Niveles plasmáticos de vancomicina preHD<sub>2</sub>

	n	Niveles (mcg/ml)	p-valor*	% infraterapéuticos	p-valor**
Total	35	4,27 (3,71; 4,83)		65,71 (49,98; 81,43)	
Dosis:					
> 15 mg/kg	24	4,6 (4; 5,2)	NS	66,67 (47,81; 85,52)	NS
< 15 mg/kg	11	3,55 (2,42; 4,68)		63,64 (35,21; 92,06)	
Edad:					
< 65 años	9	5,19 (4,3; 6,07)	NS	55,56 (23,09; 88,02)	NS
65-74 años	19	4,04 (3,21; 4,86)		63,16 (41,46; 84,85)	
> 75 años	7	3,72 (2,7; 4,74)		85,71 (59,78; 100,0)	
Dializador:					
PES-AP	18	3,69 (2,85; 4,53)	NS	66,67 (44,89; 88,44)	NS
PES-BP	10	4,73 (3,84; 5,61)		70 (41,59; 98,4)	
PAN	6	4,72 (4,09; 5,34)		66,67 (28,95; 100,0)	

\*Test de Mann Whitney.

\*\*Test Chi Cuadrado.

IC: Intervalo de confianza.

PES-AP: polietersulfona de alta permeabilidad; PES-ABP: polietersulfona de media-baja permeabilidad; PAN: poliacrilonitrilo.

0,05), siendo ligeramente más bajos los de PAN (7,11 mcg/ml. Ningún paciente dializado con PES-BP se encontró por debajo del rango terapéutico, frente a casi una tercera parte de los que usaban PES-AP (31,58%) ( $p = 0,08$ ).

Cuando analizamos los valores postHD<sub>1</sub> (tabla III) observamos que en todos los casos, tanto la media como los que recibían > 15 mg/kg y < 15 mg/kg, y en todos los dializadores, los niveles se encontraban por debajo del rango óptimo. En lo que respecta al porcentaje de pacientes, 2/3 presentaban niveles infraterapéuticos. Lo mismo sucedió con los niveles preHD<sub>2</sub> (tabla IV). En la tabla V se resumen los datos preHD<sub>1</sub>, postHD<sub>1</sub> y preHD<sub>2</sub>.

## DISCUSIÓN

La vancomicina es un antibiótico ampliamente utilizado en las unidades de HD debido a la alta tasa de infecciones, en su mayoría relacionadas con el acceso vascular, provocadas por microorganismos Gram-positivos, fundamentalmente *St. Aureus*<sup>2</sup>. Es el tratamiento empírico de elección en este tipo de pacientes, generalmente asociada a gentamicina, con la cual presenta un efecto sinérgico.

Clásicamente, la dosis para pacientes con IR en HD era de 1 gramo ó 20 mg/kg cada 7-10 días. Pero en los últimos años, la introducción de nuevas membranas de diálisis con mayor permeabilidad y el uso de técnicas dialíticas más eficaces, con

Tabla V. Niveles plasmáticos de vancomicina en el seguimiento preHD<sub>1</sub>, postHD<sub>1</sub> y preHD<sub>2</sub>

	PreHD <sub>1</sub>	PostHD <sub>1</sub>	PreHD <sub>2</sub>	p-valor*
Total	7,05 (6,2; 7,91)	4,43 (3,96; 4,91)	4,27 (3,71; 4,83)	0,000
Dosis:				
> 15 mg/kg	7,45 (6,37; 8,54)	4,5 (3,95; 5,05)	4,6 (4; 5,2)	0,000
< 15 mg/kg	6,01 (4,92; 7,11)	4,25 (3,28; 5,23)	3,55 (2,42; 4,68)	0,000
Edad:				
< 65 años	8,43 (7,23; 9,63)	4,94 (4,35; 5,52)	5,19 (4,3; 6,07)	0,001
65-74 años	6,85 (5,54; 8,15)	4,28 (3,54; 5,02)	4,04 (3,21; 4,86)	0,018
> 75 años	5,89 (4,32; 7,45)	4,2 (3,15; 5,26)	3,72 (2,7; 4,74)	0,000
Dializador:				
PES-AP	5,945 (5,02; 6,87)	4,04 (3,34; 4,74)	3,69 (2,85; 4,53)	0,000
PES-BP	7,271 (6,18; 8,353)	4,45 (3,74; 5,17)	4,73 (3,84; 5,61)	0,001
PAN	7,112 (5,88; 8,336)	4,18 (3,52; 4,83)	4,72 (4,09; 5,34)	0,006

\*Test W Kendall's.

PES-AP: polietersulfona de alta permeabilidad; PES-ABP: polietersulfona de media-baja permeabilidad; PAN: poliacrilonitrilo.

mayor aclaramiento de sustancias, entre ellas los fármacos, hace que esta pauta de administración no sea adecuada. Por ello es importante conocer con seguridad si las dosis administradas consiguen concentraciones plasmáticas del antibiótico dentro del rango terapéutico (5-10 mcg/ml) para asegurar una terapia adecuada, evitando los efectos secundarios a niveles elevados y la ineficacia producida por niveles subterapéuticos.

En nuestro estudio, tras una dosis de 1.000 mg de vancomicina administrada durante la última hora de una sesión de HD, a las 44 horas (antes de la sesión siguiente), el nivel medio fue de 7,06 mg/l, cayendo durante la realización de la misma a 4,44 mg/l, un 37%. Del mismo modo, un 16% de los pacientes se encontraban inicialmente por debajo del rango terapéutico y al final de la sesión la cifra ascendía a 62,8%. Es decir, casi dos tercios de los pacientes no presentaban niveles adecuados tras una sesión de HD a las 48 horas de la administración del fármaco. Estas cifras son inferiores a las descritas por el grupo de Bravo y cols.<sup>3</sup>, que alcanzan el 83%, aunque en pacientes con técnicas especiales, HD On-line o AFB. Si, además, el método utilizado para medir los niveles del antibiótico (FPIA) sobreestima los niveles reales del fármaco<sup>4</sup>, las concentraciones del mismo serían inferiores, con lo que el porcentaje de pacientes en rango infraterapéutico sería aún más elevado.

En consonancia con otros autores que no encuentran diferencias en la eliminación del fármaco entre las distintas membranas en HD de alto flujo<sup>5-7</sup>, nosotros también observamos niveles similares postHD en los 3 tipos de membranas utilizadas, aunque los valores preHD<sub>1</sub> fueron significativamente más bajos en el grupo dializado con polisulfona de alta permeabilidad, lo que puede ponerse en relación con el porcentaje de fármaco aclarado durante la administración del antibiótico en la última hora de la sesión anterior. En este sentido, Scott y cols.<sup>8</sup> ponen de manifiesto que la administración de vancomicina durante la última hora de HD se acompaña de niveles más bajos que si se administra después de la diálisis, tanto en pacientes que utilizan membranas de triacetato de celulosa como los que se dializan con acetato de celulosa. Respecto a esto, Foote y cols.<sup>9</sup> demuestran un descenso del 46% del fármaco durante una sesión de HD con polisulfona de alta permeabilidad. Igualmente, DeSoi y cols., encuentran que tras la administración de 1 gramo iv se elimina durante la HD un 43% con membranas de triacetato de celulosa y polisulfona, un 35% con poliacrilonitrilo y sólo un 6% con cuprofán. Del mismo modo, el grupo de Torras y cols.<sup>10</sup> refiere un aclaramiento de vancomicina de 9,7 ml/min en un grupo de 8 pacientes dializados con cuprofán, aumentando a 58,4 ml/min en ese mismo grupo de pacientes dializados con poliacrilonitrilo. También Quale y cols., encuentran que los niveles de vancomicina potHD son un 63% de los niveles preHD en 6 pacientes en HD crónica dializados con poliacrilonitrilo<sup>11</sup>. En una revisión clínica de varios estudios en pacientes en hemodiálisis, Launay-Vacher y cols.<sup>12</sup> concluyen que la vancomicina no se dializa de forma significativa cuando se usan membranas de bajo flujo como cuprofán, pero sí cuando se utilizan membranas de alto flujo como polisulfona, poliacrilonitrilo o polimetilmetacrilato.

Aunque se ha referido que las concentraciones de vancomicina disminuyen bruscamente durante la sesión de HD, poste-

riormente aumentan al finalizar la misma, durante 3-6 horas, por el efecto rebote. Este rebote es debido a la liberación del fármaco fijado a las proteínas plasmáticas y es variable. Para algunos autores se sitúa en un 16%<sup>13</sup>, mientras que otros encuentran cifras superiores. Así Pollard y cols.<sup>14</sup> encuentran un rebote de 36% en pacientes tratados con polisulfona, DeSoi y cols.<sup>5</sup> muestran un 19% en pacientes con triacetato de celulosa, poliacrilonitrilo y polisulfona, y Bravo y cols.<sup>3</sup> refieren un 21% utilizando poliacrilonitrilo y polisulfona. Nosotros no hemos realizado determinaciones a las 2 horas postHD, pero teniendo en cuenta que las concentraciones podrían ser un 70% de las preHD serían de 4,95 mcg/ml, por lo que en cualquier caso se encontrarían por debajo del rango terapéutico, como se confirma, además, en los niveles previos a la siguiente sesión.

En coincidencia con otros autores<sup>3</sup>, tampoco en nuestro estudio se ha encontrado correlación entre los niveles de vancomicina y el Kt/V, aunque el grupo de Scott y cols.<sup>8</sup> demuestra que en pacientes dializados con triacetato de celulosa el descenso del fármaco sí se correlaciona con el Kt/V.

Ya antes ha sido descrita la inconveniencia de una dosis de 1 g cada 7-10 días en pacientes en técnicas especiales, y también la eliminación del antibiótico cuando se utilizan membranas de alto flujo (poliacrilonitrilo, polimetilmetacrilato o polisulfona)<sup>12</sup>. Nuestro trabajo corrobora estos datos. Zoer y cols.<sup>7</sup> recomiendan una dosis de carga de 1 gramo IV seguida de 500 mg después de cada sesión de HD y el grupo de Barth y cols.<sup>15</sup> proponen una dosis de carga de 20 mg/kg con la misma dosis de mantenimiento.

Se necesitan más estudios que ayuden a consensuar la pauta de administración de vancomicina más adecuada para pacientes con IR crónica en HD, adaptándose a las nuevas técnicas y membranas de diálisis. Mientras tanto, deben monitorizarse los niveles plasmáticos del fármaco en estos pacientes para evitar concentraciones subterapéuticas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dollery C. Vancomycin. En: «Therapeutics Drugs», 2<sup>nd</sup> ed. London: Churchill Livingstone, 1999: V6-V10.
2. Kessler M, Hoen B, Mayeux D, Hestin D, Fontenaille C. Bacteremia in patients on chronic hemodialysis. A multicenter prospective survey. *Nepron* 1993; 64: 95-100.
3. Bravo JJ, Díaz A, Donado E, Tarragó J, Tato F, Romero R, Sánchez-Guisande D, Mardaras J. Comportamiento de la vancomicina con las nuevas técnicas de diálisis. *Nefrología* 2005; 25: 527-34.
4. Follin SL, Mueller BA, Scott MK, Carfagna MA, Kraus MA. Falsey elevated serum vancomycin concentrations in haemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 67-74.
5. 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.
6. 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: 354-8.
7. Zoer J, Schrander-Van der Meer AM, Van Dorp WT. Dosage recommendation of vancomycin during haemodialysis with highly permeable membranes. *Pharm World Sci* 1997; 19: 191-6.
8. Scott MK, Macias WL, Kraus MA, Clark WR, Mueller BA. Effects of dialysis membrane on intradialytic vancomycin administration. *Pharmacotherapy* 1997; 17: 256-62.
9. 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.

10. 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.
11. Quale JM, O'Halloran JJ, DeVincenzo N, Barth RH. Removal of vancomycin by high-flux hemodialysis membranes. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 36: 1424-6.
12. Launay-Vacher V, Izzedine H, Mercadal L, Deray G. Clinical review: Use of vancomycin in haemodialysis patients. *Critical Care* 2002; 6: 313-6.
13. Böhler J, Reetze-Bonorden P, Keller E, Kramer A, Schollmeyer PJ. Rebound of plasma vancomycin levels after haemodialysis with highly permeable membranes. *Eur J Clin Pharmacol* 1992; 42: 635-9.
14. Pollard TA, Lampasona V, Akkerman S, Tom K, Hooks MA, Mullins RE, Maroni BJ. Vancomycin redistribution: dosing recommendations following high-flux haemodialysis. *Kidney Int* 1994; 45: 232-7.
15. Barth RH, DeVincenzo N. Use of vancomycin in high-flux hemodialysis: experience with 130 courses of therapy. *Kidney Int* 1996; 50: 929-36.