

Vancomicina

Antibiótico glicopeptídico obtenido de la *Nocardia orientalis*.

Aunque la vancomicina se ha utilizado clínicamente desde 1956, se sigue manteniendo como antibiótico de reserva para utilizar solo en aquellos casos en que se han producido resistencias a otros antibióticos o cuando los pacientes son alérgicos al **antibiótico betalactámico**.

Posología

Oral. Ads.: 500 mg/día, repartidos en 3-4 tomas, 7-10 días; casos graves hasta 2 g/día. Niños: 40 mg/kg/día, repartido en 3-4 tomas, 7-10 días.

IV (en mín. 60 min). Ads.: inicial 30-50 mg/kg/día; **habitual: 1 g/12 h o 500 mg/6 h**. Niños: 10 mg/kg/6 h.

Prematuros y niños < 1 mes: inicial 15 mg/kg seguido de 10 mg/kg/12 h durante 1ª sem, y 10 mg/kg/8 h hasta 1 mes de edad. I.R.: Clcr >50 ml/min: dosis habitual/12 h. Clcr 25-50 ml/min: habitual/24 h. Clcr ≤ 25 ml/min: habitual/48 h.

Eficacia

Es eficaz solo contra la **bacteria gram positiva**. La vancomicina se absorbe bastante mal por vía oral aunque ocasionalmente, se utiliza para tratar infecciones del tracto digestivo como la colitis pseudomembranosa debida al *Clostridium difficile*.

Mecanismo de acción

Es bactericida y parece ejercer sus efectos uniéndose los precursores de la pared celular de las bacterias, impidiendo la síntesis de estas. El punto de fijación es diferente del de las penicilinas. El resultado final es una alteración de la permeabilidad de la pared celular de la bacteria incompatible con la vida. Además, la vancomicina inhibe la síntesis del RNA bacteriano, siendo quizás este mecanismo dual el responsable de que la resistencia a la vancomicina sea muy poco frecuente, si bien se han detectado algunas cepas de estreptococo D que lo son. Los organismos gram-negativos no son sensibles a la vancomicina, probablemente debido que las porinas que forman los canales en la pared bacteriana son demasiado pequeñas como para dejar pasar las moléculas de gran tamaño de vancomicina. Los gérmenes sensibles son destruidos por concentraciones de vancomicina de 1-5 µg/m, incluso los que son productores de penicilinas y meticilina-resistentes. La mayor parte de las cepas de *Staphylococcus aureus* y *S. epidermidis* son susceptibles a la vancomicina, al igual que los estreptococos (incluyendo los enterococos), los *Corynebacterium*, y *Clostridium*. La vancomicina es particularmente útil en las infecciones producidas por estafilococos resistentes a las penicilinas y en las infecciones por gérmenes gram-positivos en los pacientes alérgicos a las penicilinas.

Se consiguen efectos sinérgicos bactericidas frente a los *Streptococcus faecalis* y gérmenes resistentes a la meticilina cuando la vancomicina se asocia a antibióticos aminoglucósidos, si bien esto aumenta la posible toxicidad. La vancomicina no cruza la barrera hematoencefálica, y por

tanto, no puede ser utilizada en los pacientes con meningitis.

Farmacocinética

En general, la vancomicina se administra solo por vía intravenosa, aunque la administración oral es importante para tratar algunas infecciones del tracto digestivo como la colitis pseudomembranosa. La absorción oral de la vancomicina es demasiado pequeña como para que el fármaco alcance en el plasma unos niveles suficientes para ser bactericida. Sin embargo, con el tiempo, los pacientes con colitis tratados con vancomicina muestran niveles detectables del antibiótico después de su administración oral, en particular si está presente una insuficiencia renal.

Después de la infusión intravenosa de 1000 mg de vancomicina en una hora, se obtienen unas concentraciones máximas de unos 60 µg/ml, que descienden a 20 µg/ml dos horas después de finalizada la infusión. La vancomicina se distribuye por la mayor parte de los tejidos corporales incluyendo el fluido pericardíaco, pleural, ascítico y sinovial. El volumen de distribución es aproximadamente de 0.62-0.8 L/kg. La vancomicina difunde muy poco al sistema nervioso central a menos que las meninges estén inflamadas.

La vancomicina se une en un 55% a las proteínas de plasma en los voluntarios sanos con una función renal normal. En los pacientes con infecciones, esta unión es algo menor (33-40%) dependiendo del grado de disfunción renal y del grado de hipoalbuminemia. En los pacientes con la función renal normal, la semi-vida de la vancomicina en el plasma es de unas 4-6 horas. Esta semi-vida aumenta en los ancianos y en los pacientes con insuficiencia renal pudiendo alcanzar hasta las 146 horas. En los prematuros, el aclaramiento de la vancomicina disminuye a medida que la vida postconcepcional es menor. En todos estos casos, las dosis de vancomicina se deben espaciar.

La vancomicina no se metaboliza. Se excreta por filtración glomerular, recuperándose en la orina de 24 horas el 80% de la dosis administrada y una pequeña cantidad en las heces. Cuando se administra por vía oral, debido a la muy baja biodisponibilidad de este antibiótico, la mayor parte se elimina en las heces. Si se utilizan filtros de diálisis de polisulfona F60 o F60, se pueden eliminar cantidades significativas del antibiótico durante el proceso.

INDICACIONES Y POSOLOGIA

Los siguientes microorganismos son considerados susceptibles a la vancomicina: *Actinomyces* sp.; *Bacillus cereus*; *Bacillus* sp.; *Bacillus subtilis*; *Clostridium difficile*; *Clostridium* sp.; *Corynebacterium jeikeium*; *Corynebacterium* sp.; *Enterococcus faecalis*; *Enterococcus faecium*; *Enterococcus* sp.; *Lactobacillus* sp.; *Listeria monocytogenes*; *Staphylococcus aureus* (MRSA); *Staphylococcus aureus* (MSSA); *Staphylococcus epidermidis*; *Streptococcus agalactiae* (estreptococo del grupo B); *Streptococcus bovis*; *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus pyogenes* (grupo A beta-hemolítico) y *Streptococcus Viridans*

Tratamiento de infecciones resistentes a antibióticos b-lactámicos en los siguientes casos: endocarditis, infecciones óseas y articulares (p.ej. osteomielitis), infecciones del aparato respiratorio inferior (p.ej. neumonía), infecciones intraabdominales (p. ej. peritonitis), infecciones de la piel y de los tejidos blandos (p.ej. úlceras en el pie diabético), infecciones del tracto urinario y septicemia:

Administración intravenosa:

- Adultos y adolescentes: las dosis usuales son de 1000 mg i.v. o 15 mg/kg i.v. cada 12 horas aunque puede ser necesario individualizar las dosis. En los grandes quemados o cuando los

pacientes muestren un aclaramiento más rápido del antibiótico, pueden ser necesarias una dosis iniciales de 1.250-1.500 mg i.v. cada 12 horas, o 10 mg/kg i.v. cada 8 horas.

- Adolescentes de < 50 kg: en los pacientes con menos de 50 kg, puede ser adecuada una dosis inicial de 500 mg cada 12 horas. La determinación de los niveles plasmáticos de vancomicina puede ayudar a determinar las dosis más adecuadas
- Ancianos: debido a un aclaramiento más lento en esta población, son necesarias dosis menores de vancomicina, Se recomiendan dosis iniciales de 10-15 mg/kg i.v. cada 12-24 horas
- Pacientes con disfunción renal: las dosis se deberán espaciar en función del grado de insuficiencia renal. La determinación de los niveles plasmáticos de vancomicina ayuda a determinar las dosis y la frecuencia de estas más adecuadas
- Niños y neonatos de < 1 mes: 30 a 40 mg/kg/día i.v. divididos en 3 o 4 dosis cada 8 o 6 horas.
- Neonatos de > 7 días con un peso superior a 2 kg: 10-15 mg/kg i.v. cada 8 horas
- Neonatos de > 7 días con un peso de 1.2 a 2 kg: 10-15 mg/kg i.v. cada 8-12 horas
- Neonatos de > 7 días con un peso inferior a 1.2 kg: 10-15 mg/kg i.v. cada 12-24 horas
- Neonatos de < 7 días de un peso entre 1.2 y 2 kg: 10-15 mg/kg i.v. cada 12-18 horas
- Neonatos de < 7 días con un peso inferior a 1.2 kg : 15 mg/kg i.v. cada 24 horas

Tratamiento de la peritonitis asociada a la diálisis peritoneal en pacientes con insuficiencia renal:

Administración intraperitoneal: se administra una dosis i.p. de 2 g en la primera bolsa de intercambio de diálisis, con una segunda dosis de 2 g., también i.p. 7 días más tarde. Alternativamente, se puede añadir la vancomicina a cada bolsa de diálisis en dosis de 30-50 mg/L (véase también diálisis intermitente y diálisis peritoneal)

Tratamiento de la colitis pseudomembranosa debida a *Clostridium difficile* o *Staphylococcus aureus* enterocolitis:

Administración oral

- Adultos y adolescentes: 125-500 mg p.os cada 6 horas durante 7-10 días
- Niños e bebés: 40 mg/kg/día p.os en dosis divididas cada 6 horas durante 7-14 días. Como alternativa, se ha recomendado una dosis de 500 mg/1.73 m² cada 6 horas. La dosis máxima no debe exceder los 2.000 mg/día

Profilaxis quirúrgica en pacientes alérgicos a los antibióticos b-lactámicos:

Administración intravenosa

- Adultos y niños de más de 27 kg: se recomienda la administración de dosis de 10-15 mg/kg i.v. comenzando una hora antes de la cirugía. En los pacientes de alto riesgo esta dosis puede ser repetida a las 8-12 horas. La dosis usual para un adulto de tamaño normal es de 500-1000 mg.
- Niños de menos de 27 kg: 20 mg/kg i.v. comenzando la infusión una hora antes de la cirugía .

Profilaxis de la endocarditis bacteriana en pacientes con cirugía abdominal:

Pacientes con riesgo moderado: (administración intravenosa)

- Adultos y adolescentes: 1 g i.v. administrados 30 min antes de iniciar el procedimiento
- Niños: 20 mg/kg i.v. en los 30 minutos antes de iniciar el procedimiento

Pacientes de alto riesgo (Administración intravenosa)

- Adultos y adolescentes: 1 g i.v. de vancomicina más gentamicina en los 30 minutos anteriores

al comienzo del procedimiento

- Niños: 20 mg/kg i.v. más gentamicina en los 30 minutos antes de iniciar el procedimiento

Pacientes con disfunción renal:

Aunque las recomendaciones siguientes están basadas en observaciones clínicas, se deben considerar como meramente orientativos, y las dosis de vancomicina deberán ajustarse en función de las concentraciones plasmáticas del antibiótico

- Aclaramiento de creatinina > 70 ml/min: no se requieren reajustes
- Aclaramiento de creatinina 50-70 ml/min: después de una dosis inicial de 15 mg/kg i.v. reducir las dosis a 750-1000 mg cada 18-24 horas y ajustar de acuerdo con las concentraciones plasmáticas
- Aclaramiento de creatinina < 49 ml/min: se administrará una dosis inicial de 15 mg/kg i.v. ajustando las dosis siguientes en función de las concentraciones séricas. El intervalo entre dosis puede oscilar según los pacientes entre 24 horas y 48-72 horas o más

Administraciones especiales

Administración intratecal o intraventricular

- Adultos, adolescentes, y niños: inicialmente se administran dosis de 10-20 mg/día intratecal o intraventricularmente adicionalmente al tratamiento sistémico. Estas dosis se deberán reajustar en función de las concentraciones de vancomicina en el líquido cefalorraquídeo y la susceptibilidad del germen
- Bebés y neonatos: Inicialmente 5-10 mg/día intratecal o intraventricularmente, adicionalmente al tratamiento sistémico. Estas dosis se deberán reajustar en función de las concentraciones de vancomicina en el líquido cefalorraquídeo y la susceptibilidad del germen

Hemodiálisis intermitente: la vancomicina no es eliminada en cantidades significativas durante las hemodiálisis intermitentes de rutina que utilizan membranas convencionales de cuprofane. Después de una dosis inicial de 15 mg/kg i.v., se deben utilizar los resultados de las determinaciones de los niveles plasmáticos de vancomicina para ajustar las dosis sucesivas. En muchos pacientes, se requiere una nueva dosis cada 4-10 días.

Si se utilizan membranas de diálisis de polisulfona, puede ser eliminadas de la sangre cantidades no despreciables de vancomicina (entre un 26 y un 50%), por lo que pueden ser necesario complementar las dosis con 250 a 500 mg después de la diálisis. Debido a la redistribución del antibiótico después de una diálisis de alto flujo, las dosis complementarias se deberán ajustar a partir de los niveles plasmáticos de vancomicina determinados 12 horas después de finalizado el procedimiento.

Hemodiálisis continua: no se han establecido recomendaciones definitivas. La vancomicina es eliminada de forma significativa en las hemodiálisis arteriovenosa y venovenosa continuas. Algunos autores han recomendado dosis de antibiótico 4 veces mayores que las que se utilizan en pacientes anúricos no dializados, asumiendo una diálisis combinada y un flujo de ultrafiltrado lento de 1.5 L/hora.

Diálisis peritoneal: el aclaramiento de la vancomicina por la dialisis peritoneal es muy variable. Cuando la vancomicina se administra intravenosamente, pueden ser necesarias dosis suplementarias para mantener unas concentraciones séricas adecuadas. Cuando la vancomicina se administra intraperitonealmente, se deben seguir las guías de tratamiento de la peritonitis asociada a la dialisis peritoneal en los enfermos renales terminales

Plasmaferesis: no son necesarias dosis suplementarias ya que este procedimiento no elimina cantidades apreciables de vancomicina

La mayor parte de los estudios sugieren que las concentraciones séricas a alcanzar son de 5-10 µg/ml, aunque la mayor parte de los gérmenes son sensibles a 1-5 µg/ml. Para minimizar las reacciones adversas, se recomienda no exceder concentraciones de más de 20-30 µg/ml.

CONTRAINDICACIONES

La vancomicina se debe usar con precaución en los pacientes con insuficiencia renal ya que podría acumularse aumentando sus concentraciones en plasma. Las altas concentraciones plasmáticas aumentan el riesgo de ototoxicidad y de nefrotoxicidad. Por lo tanto, se recomiendan dosis menores y más espaciadas en pacientes con disfunción renal o en aquellos pacientes que estén siendo tratados concomitantemente con fármacos oto- y nefrotóxicos. En estos enfermos se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de vancomicina y realizar audiogramas frecuentes.

La vancomicina no se debe administrar por infusión intravenosa de menos de 60 minutos de duración, ya que una infusión muy rápida podría ocasionar serios efectos adversos, incluyendo una eritrodermia generalizada. Además, deben tomarse todas las precauciones posibles para evitar la extravasación ya que la vancomicina es muy irritante para los tejidos.

No se debe administrar intramuscularmente

Las dosis máximas de vancomicina que no han resultado teratogénicas en ratas han sido de 200 mg/kg/día por vía intravenosa y de 120 mg/kg/día en el conejo. No se apreciaron efectos en el peso y desarrollo fetal de ratas que recibieron las dosis máximas empleadas. Sin embargo, dado que los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos de la respuesta humana, sólo se deberá administrar vancomicina a mujeres embarazadas cuando sea claramente necesario. En un estudio clínico controlado, se evaluaron los efectos ototóxicos y nefrotóxicos potenciales de la vancomicina en neonatos, cuando el antibiótico fué administrado i.v. a mujeres embarazadas con infecciones estafilocócicas graves. Aunque se encontró vancomicina en la sangre umbilical, no se observó pérdida neurológica auditiva ni nefrotoxicidad atribuible a la vancomicina en ninguno de los recién nacidos.

La vancomicina está clasificada dentro de la categoría B de riesgo para el embarazo.

La vancomicina se excreta en la leche materna aunque en cantidades muy pequeñas. No se han documentado problemas asociados a la vancomicina durante la lactancia.

INTERACCIONES

La vancomicina está contraindicada en pacientes que hayan mostrado una hipersensibilidad a este antibiótico.

La vancomicina por vía oral no se debe administrar concomitantemente con la colestiramina o el colestipol. Estas resinas pueden absorber cantidades significativas del antibiótico reduciendo su efectividad. En el caso de que el paciente deba tomar ambos fármacos, su administración debe hacerse con una separación de varias horas.

El uso concomitante de la vancomicina parenteral con otros fármacos nefrotóxicos puede ocasionar una nefrotoxicidad aditiva. Algunos ejemplos de estos fármacos son los antibióticos aminoglucósidos, la anfotericina B, la bacitracina (parenteral), la capreomicina, el cidofovir, el cisplatino, la ciclosporina, el foscarnet, el ganciclovir, la polimixina, la estreptozocina y el tacrolimus. En particular, la

combinación cidofovir/vancomicina está totalmente contraindicada, debiéndose discontinuar la vancomicina una semana antes de comenzar con el cidofovir.

Se han hallado concentraciones séricas clínicamente significativas en algunos pacientes que recibieron dosis orales múltiples de vancomicina para controlar una colitis pseudomembranosa producida por *Clostridium difficile*. Estos pacientes pueden presentar reacciones adversas como las observadas durante la administración parenteral de vancomicina, situación que se acentúa en presencia de insuficiencia renal. En estos casos, la vancomicina debe ser utilizada con precaución si se administran fármacos potencialmente ototóxicos como los salicilatos, la capreomicina, el ácido etacrínico, la furosemida, la paromomicina o antibióticos aminoglucósidos.

La administración de antibióticos polipeptídicos como la vancomicina, conjuntamente con miorrelajantes no-depolarizantes puede dar lugar a un aumento del bloqueo neuromuscular que puede resultar en parálisis respiratoria. Esto es debido a un efecto aditivo de las acciones bloqueantes neuromusculares. Al efecto propio del miorrelajante se une un efecto inhibitorio de la liberación de acetilcolina, en la placa neuromotriz, por parte del antibiótico. En caso de depresión respiratoria, se puede utilizar inyecciones intravenosas de calcio o neostigmina, aunque no siempre han tenido efecto.

La rifampicina y la vancomicina no deben administrarse conjuntamente por presentar un antagonismo y reducirse sus actividades bactericidas. Se desconocen las causas de esta interacción.

La administración conjunta de vancomicina con antiinflamatorios no esteroideos como el ketorolac o la indometacina puede dar lugar a una acumulación orgánica de vancomicina, con el correspondiente peligro de ototoxicidad y otras reacciones adversas. Esta interacción es de tipo farmacocinético, habiéndose descrito un aumento en la semivida de eliminación de vancomicina, tras su administración conjunta con indometacina, así como intenso fallo renal y hemorragia digestiva tras su administración con ketorolac. Estos efectos se deben probablemente a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales causada por los antiinflamatorios, que puede provocar una disminución en la eliminación renal de vancomicina, además de la propia nefrotoxicidad de esta última.

Algunas mezclas de surfactantes y anti-infecciosos pueden afectar la actividad *in vivo* de los surfactantes exógenos cuando se administran por inhalación. Se recomienda no mezclar estos surfactantes (por ejemplo el beractant, calfactant, poractant alfa, colfosceril o el tiloxapol) con la vancomicina u otros antibióticos que puedan ser administrados por nebulización.

La vancomicina administrada con la metformina incrementa el riesgo de acidosis láctica, al reducir la excreción renal del antidiabético por competir con él en los sistemas de transporte tubulares renales. Se recomienda una vigilancia estrecha de los pacientes si se administran ambos fármacos simultáneamente.

REACCIONES ADVERSAS

La ototoxicidad de la vancomicina se puede manifestar a través de una toxicidad coclear (tinnitus y/o pérdida oído) o toxicidad vestibular (ataxia, vértigo, náusea/vómitos, nistagmo). Se cree que la ototoxicidad está asociada a concentraciones plasmáticas de 60 a 80 mg/ml que pueden alcanzarse si se utilizan dosis muy elevadas o si la infusión intravenosa se lleva a cabo muy rápidamente. Otros factores que pueden influir sobre la ototoxicidad son la exposición prolongada al fármaco, el uso concomitante con otros fármacos ototóxicos, el ruido excesivo, la deshidratación y la bacteremia.

También puede ocurrir nefrotoxicidad, aunque en casos más raros. Los riesgos de nefrotoxicidad son minimizados cuando las concentraciones plasmáticas de la vancomicina se mantienen por debajo de

los 10 mg/ml. Sin embargo, los efectos nefrotóxicos pueden ser aditivos con los de otros fármacos como los antibióticos aminoglucósidos que se utilizan a menudo con la vancomicina. Se han comunicado casos de nefritis intersticial.

La vancomicina puede inducir la liberación de histamina y provocar reacciones anafilácticas que se caracterizan por fiebre, escalofríos, taquicardia sinusal, prurito, sofocos, y rash en la cara, cuello y parte superior del tronco. La incidencia y severidad de esta reacción pueden ser minimizadas administrando un antihistamínico o reduciendo las dosis o la velocidad de la infusión. Otras reacciones adversas descritas para la vancomicina son flebitis u otras reacciones locales en el lugar de la inyección, leucopenia y trombocitopenia.

PRESENTACION

- Diatracin, cápsulas de 250 mg DISTA
- Diatracin, vial de 500 mg, DISTA
- Diatracin, vial de 1 g. DISTA
- Vancomicina Abbott, vial de 1 g ABBOTT
- Vancomicina Abbott, vial de 500 mg COMBINO PHAR
- Vancomicina Combino PHAR, vial de 1 g COMBINO PHAR
- Vancomicina Combino PHAR, vial de 500 ng
- Vancomicina Normon, vial de 1 g NORMON
- Vancomicina Normon, vial de 500 mg, NORMON
- Vancomicina Wasserman, vial de 1 g WASSERMAN
- Vancomicina Wasserman, vial de 500 mg WASSERMAN

REFERENCIAS

- Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. National Guideline Clearinghouse
- Keane WF, Everett ED, Golper TA et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations, 1993 update. *Perit Dial Int* 1993;13:21.
- Batts DH, Martin D, Holmes R et al. Treatment of antibiotic-associated *Clostridium difficile* diarrhea with oral vancomycin. *J Pediatr* 1980;97:151-3.
- Dajani AD, Taubert KA, Wilson W et al. Prevention of bacterial endocarditis: Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997;277:1794-1801.
- Luer MS, Hatton J. Vancomycin administration into the cerebrospinal fluid: a review. *Ann Pharmacother* 1993;27:912-21.
- Matzke GR, McGory RW, Halstenson CE et al. Pharmacokinetics of vancomycin in patients with various degrees of renal function. *Antimicrob Agents Chemo* 1984;25:433-7.
- Lake KD, Peterson CD. A simplified dosing method for initiating vancomycin therapy. *Pharmacother* 1985;5:340-4.
- Reetze-Bonorden P, Bohler J, Keller E. Drug dosage in patients during continuous renal replacement therapy. *Clin Pharmacokinet* 1993;24:362-79.
- McClellan SD, Whitaker CH, Friedberg RC. Removal of vancomycin during plasmapheresis. *Ann Pharmacother* 1997;31:1132-6.

From:

<http://neurocirugiacontemporanea.com/> - **Neurocirugía Contemporánea** ISSN
1988-2661

Permanent link:

<http://neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=vancomicina>

Last update: **2019/09/26 22:21**

