

HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO
"JOSÉ LUIS MIRANDA"
SANTA CLARA, VILLA CLARA

COMUNICACIÓN

USO DE VANCOMICINA EN NIÑOS.

Por:

Lic. Deyaní Nocado Mena¹, Dra. Deysi Rivero Valerón² y Lic. Adys Águila Jiménez³

1. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas.
2. Especialista de II Grado en MGI. Instructora. ISCM-VC.
3. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas y Master en Farmacia Clínica.

Descriptor DeCS:

VANCOMICINA/uso terapéutico

Subject headings:

VANCOMYCIN/therapeutic

Los glucopéptidos son moléculas de estructura compleja que contienen un heptapéptido como estructura central. Son activos frente a cocos y bacilos grampositivos (estafilococos, estreptococos), incluidos algunos anaerobios, entre ellos: Clostridium ssp, C. difficile y Peptostreptococcus, también sobre L. monocytogenes, Bacillus ssp, bacterias corineformes y algunos Actinomices.

En general, los glucopéptidos son bactericidas sobre bacterias en fase de división, excepto frente a enterococos y cepas de estafilococos tolerantes, en los cuales el efecto sería bacteriostático¹.

La vancomicina fue identificada en 1956 a partir de un actinomiceto del suelo. Durante estos años se desarrolló como un antimicrobiano activo frente a grampositivos y, sobre todo, frente a los estafilococos productores de β -lactamasa. El desarrollo de los nuevos antibióticos con menos efectos indeseables limitó su uso a los pacientes que presentaban alergia a los beta-lactámicos². La aparición, en los años 80, de las cepas de Staphylococcus aureus resistentes a meticilina y el aumento en el número de pacientes susceptibles de presentar infecciones por microorganismos grampositivos, favoreció de nuevo el uso de la vancomicina, en estos momentos con menor desarrollo de reacciones alérgicas, toxicidad ótica y renal³. Este es un glucopéptido tricíclico, con un peso molecular de 1500 dalton, actúa sobre la segunda fase de la síntesis de la pared de la bacteria y altera la permeabilidad de la membrana citoplasmática de los protoplastos. Es un antibiótico que se presenta en forma de polvo liofilizado, en bulbos de 500 mg, se administra por vía endovenosa, con un rango de dosis de 40- 45 mg /kg de peso corporal al día. En 1988 se describe por primera vez, en Inglaterra, cepas de enterococos con elevado grado de resistencia a la vancomicina. Este fenómeno se comunicó en otros países y su incidencia aumentó de forma notable, pues logró alcanzar cifras del 50 % en algunos hospitales de Estados Unidos. Ello coincidió con el incremento de la administración de este antibiótico en el tratamiento de las infecciones por S. aureus resistentes a meticilín (SARM)⁴. Entre los factores de riesgo de la infección por enterococos resistentes a la vancomicina (ERV), hay muchos comunes a la infección por enterococos sensibles a la vancomicina: a) la administración de antibióticos múltiples o de amplio espectro (vancomicina, cefalosporinas, carbapenemas y antibióticos con acción antianaeróbica, como la clindamicina y el metronidazol), que favorecerían el sobrecrecimiento de los enterococos al actuar sobre el resto de la flora bacteriana; b) pacientes con enfermedad de

base grave: trasplante, cáncer, diabetes mellitus, entre otras; c) la hospitalización en una unidad quirúrgica, oncohematológica o de cuidados intensivos; d) una prolongada estancia hospitalaria; e) la yatrogenia no invasiva –como la inmunosupresión– o invasiva, como la cateterización; y f) la proximidad a pacientes colonizados o infectados por ERV³.

En 1996 se describió en Japón la primera cepa de *S. aureus* con resistencia intermedia a la vancomicina. Estas cepas se denominaron inicialmente vancomycin intermediate Staphylococcus aureus (VISA). Posteriormente el fenómeno se extendió a otros países. En estas cepas resistentes se produce una alteración de la estructura del peptidoglucano, que determina un secuestro del glucopéptido e impide su unión sobre los restos de D-alanina, diana de actuación de este grupo de antibióticos.

Los glucopéptidos son la alternativa a los betalactámicos en el tratamiento de infecciones estreptocócicas y enterocócicas. Se ha demostrado sinergia con aminoglucósidos, por lo que se ha utilizado esta asociación en el tratamiento de la endocarditis. El incremento de enterococos resistentes a la vancomicina, que en algunos hospitales de Estados Unidos supera el 50 %, la descripción de los SARM con heterorresistencia a los glucopéptidos y la reciente publicación de un SARM con resistencia a la vancomicina, nos obligan a restringir el uso de los glucopéptidos. En este sentido, pensamos que deben aplicarse las pautas del Center for Disease Control (CDC), recomendadas para evitar la diseminación de los enterococos resistentes a la vancomicina⁵.

La resistencia a los glucopéptidos en *Enterococcus*, ocasiona la pérdida de una importante alternativa terapéutica en un género que presenta resistencia intrínseca a muchos antibióticos y que muestra una gran capacidad para adquirir nuevas resistencias. Además, no debe descartarse la posibilidad de transferencia *in vivo* de esta resistencia al género *Staphylococcus*, hecho que ya se ha logrado *in vitro*, lo que plantearía graves dificultades terapéuticas, sobre todo en las infecciones causadas por *S. aureus* resistente a la meticilina. Por estas razones, los laboratorios de microbiología deben estar alerta para detectar este tipo de cepas lo más rápidamente posible, con el fin de establecer las medidas de aislamiento, de control de política antibiótica y de detección de nuevos pacientes colonizados o infectados⁶.

Esperamos que estas recomendaciones eviten en un futuro la diseminación del fenómeno de la resistencia de los grampositivos en nuestro medio. Teniendo en cuenta el uso indiscriminado de este antibiótico en nuestro centro, decidimos realizar este estudio.

El universo de trabajo lo componen 82 pacientes hospitalizados en los servicios de nuestro centro en el período de julio del 2003 a julio del 2004, a los cuales se les administró el antibiótico solo o asociado. La prescripción de vancomicina por neumonía grave fue la indicación más frecuente (36,6 %), y se utilizó en 28 pacientes con sepsis generalizada (34,1 %), ocho presentaban celulitis (9,8 %) y siete meningoencefalitis bacteriana; el resto lo constituyen otras afecciones, como abscesos, quemaduras y varicelas infectadas.

Todas las enfermedades en las cuales se utilizó el antibiótico, excepto la celulitis, se consideran infecciones graves, lo que concuerda con el uso recomendado en la bibliografía consultada⁷. Se utilizó más en la neumonía grave, de alta incidencia en nuestro hospital. Es por esta razón que decidimos profundizar en esta enfermedad y verificar el cumplimiento de las políticas terapéuticas para la misma.

El Comité Fármaco-Terapéutico del centro ha trazado las políticas terapéuticas de cada servicio, que no es más que establecer una misma conducta a seguir por los médicos ante las diferentes afecciones que se presentan. En este sentido, la política terapéutica para el caso de las neumonías graves, plantea la administración de betalactámicos de tercera generación, como ceftriaxona o cefotaxima, ante la sospecha de *Staphylococcus aureus*; es decir, se recomienda comenzar el tratamiento con monoterapia inicial con betalactámicos; si transcurridas 48 horas, el paciente continúa con el cuadro clínico inicial; o sea, sin mejoría, se debe asociar vancomicina al tratamiento, pues nos encontramos ante un *Staphylococcus aureus* resistente a meticillín (SARM)⁷.

Esta conducta no es respetada por algunos médicos del centro, quienes para un total de 22 pacientes con neumonía grave utilizaron ceftriaxona en 16 de ellos, y la asociación desde el primer día con la vancomicina (73 %). Como se muestra, este por ciento es elevado, lo que resulta una alerta si tenemos en cuenta el incremento de enterococos resistentes a la vancomicina y la aparición de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticillín (SARM) con heterorresistencia a los

glucopéptidos, lo cual nos obliga a restringir su uso o lo que es mejor, utilizarla en los casos verdaderamente justificados.

Se revisaron los exámenes complementarios indicados así como la positividad de los mismos, y se observó que el hemocultivo fue el más indicado (57 pacientes), seguidos de los cultivos de secreciones y de líquido cefalorraquídeo, con siete pacientes cada uno; no se realizaron cultivos a 16; de 104 cultivos realizados solo en 23 crecieron bacterias; sin embargo, se usó la vancomicina en muchos casos desde el inicio. Todo ello se contradice con uno de los criterios para el uso adecuado de la vancomicina, señalados en la bibliografía consultada.

Respecto a los gérmenes, fueron aislados seis *S. aureus* (7,8 %) y cinco estafilococos coagulasa negativo (6,5 %); a pesar de que clínicamente se pensó en muchos casos en la presencia de *S. aureus* como causantes de la infección, los resultados del Laboratorio de microbiología mostraron lo contrario, por lo que no existe coincidencia con lo planteado en la bibliografía consultada. De forma general, se concluye que en las neumonías graves no se cumple con la política terapéutica establecida por el Comité Fármaco-Terapéutico, y es insuficiente la cantidad de estudios microbiológicos para avalar el adecuado uso de la vancomicina.

Referencias bibliográficas

1. Glucopéptidos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;42(2):157-65.
2. Oliver Palomo A. Resistencia a los glucopéptidos en enterococcus. España: OPS; 2003. p. 34-8.
3. Anthony PH. Centers for Disease Control. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin- United States, 2002. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51:565-7.
4. Ayats A. Resistencia a la vancomicina en el género enterococcus. Barcelona: Salvat; 2003.
5. Gold HS. Vancomycin-resistant enterococci: mechanisms and clinical observations. *Clin Infect Dis*. 2002;33:210-9.
6. Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG. Vancomycin-resistant enterococci. *Clin Microbiol Rev*. 2001;13:686-707.
7. Gold HS. Vancomycin-resistant enterococci: mechanisms and clinical observations. *Clin Infect Dis*. 2001;33:210-9.