

# VANCOMICINA: INFORME TÉCNICO

## Consideraciones previas.-

Vancomicina fue aislada de *Amycolaptosis orientalis* (antes denominada: [Streptomyces orientalis](#)), un microorganismo aislado de suelos en Borneo (Indonesia), durante un programa de investigación por laboratorios [Lilly](#).

Es un antibiótico glucopeptídico de elevado peso molecular.

Cuando se introdujo en terapéutica en el año 1958, su indicación principal, y casi única, era el tratamiento de las infecciones estafilocócicas resistentes a los antibióticos disponibles entonces. Pero durante los dos años siguientes la Vancomicina fue desbancada por la Meticilina y más tarde por la Cefalotina, ambos antibióticos con muchos menos efectos secundarios que la Vancomicina.

La Vancomicina quedó relegada hasta finales de la década de 1970, cuando resurgió como una alternativa para las infecciones estafilocócicas resistentes a la Meticilina.

El desarrollo de la tecnología médica ha hecho posible el mantenimiento de pacientes gravemente enfermos que, por eso mismo, constituyen una población especialmente susceptible a las infecciones por cocos Gram positivos.

La Vancomicina es ampliamente prescrita en las UCIs para infecciones de pacientes neutropénicos tratados con fármacos mielosupresores. Este grupo de enfermos son especialmente susceptibles a infecciones asociadas a procedimientos tales como la implantación de prótesis, vías de acceso venoso, infecciones de válvulas cardíacas, etc. Asimismo, la Vancomicina es adecuada para determinadas infecciones específicas, tales como la colitis asociada al uso de antibióticos.

## Administración de la Vancomicina.-

En España la Vancomicina se comercializa (marzo, 2011) en viales de dos dosificaciones: viales conteniendo **500mg de Vancomicina base; y viales que contienen 1g de Vancomicina base**. Los **viales deben reconstituirse con 10ml y 20ml** respectivamente de **agua estéril para inyección** (agua p.i.).

La **concentración** de los **viales reconstituidos** es de **50mg/ml** de Vancomicina (base). La osmolaridad del vial reconstituido es 37mOsm/Kg.

Los **viales reconstituidos** se **diluyen** en **dextrosa 5%** o **cloruro sódico al 0,9%**. El volumen de dilución debe ser de **100ml (para el vial de 500mg)** ó **250ml (para el vial de 1g)**. Una dilución suficiente es fundamental para reducir el riesgo de tromboflebitis durante la administración, que debe llevarse siempre a cabo por perfusión intravenosa continua o intermitente (en este caso en un tiempo nunca inferior a 1 hora).

## **No administrar jamás por vía IM: necrosis tisular grave.**

El riesgo de tromboflebitis es mínimo si infunden soluciones diluidas a 2,5mg/ml a 5mg/ml; y se cambia con frecuencia el lugar de inyección.

### Posología recomendada.-

La **posología habitual en pacientes adultos con función renal normal** es la siguiente: **1g/12 horas; o**, alternativamente: **500mg/6 horas**.

Las concentraciones máximas en suero están en el rango: 25mcg/ml ↔ 40mcg/ml, cuando se pauta 1g/12 horas; y las concentraciones mínimas están en el rango 5mcg/ml ↔ 10mcg/ml. Esta variación tiene que ver con el peso del paciente. Es por esto que, en ocasiones, **es más adecuado establecer la posología en razón del peso del paciente**, siendo así que la posología habitual ha de ser: **30mg/Kg, día**, distribuidos de la siguiente manera: **7,5mg/Kg, 6horas**; o bien: **15mg/Kg, 12 horas**.

Dada la escasa disponibilidad de la Vancomicina en el líquido cerebro espinal, se recomienda administrar 15mg/Kg, 6 horas, en pacientes con meningitis por Gram positivos.

Naturalmente, en los pacientes obesos las dosis de Vancomicina deben establecerse en base a su peso, pues de lo contrario se estarían administrando dosis subóptimas.

### Posología en pacientes con insuficiencia renal.-

En este grupo de pacientes la prescripción debería establecerse según un programa de ajuste individualizado de la posología.

El aclaramiento en suero de Vancomicina tiene una relación lineal con el aclaramiento de creatinina. Esta relación lineal hace factible que se hayan desarrollado diversos métodos de ajuste de dosis en los pacientes con fallo de la función renal.

En el normograma de [Moellering et al](#), desarrollado en 1981, la dosis diaria total por Kg se ajusta de acuerdo al valor del aclaramiento de creatinina. La determinación del aclaramiento de creatinina puede determinarse por la conocida fórmula de [Cockcroft Gault](#), basada en la edad, peso y creatinina sérica.

Según el normograma de [Matzke et al](#). (1984) la administración de Vancomicina a los pacientes con fallo renal se realiza del modo siguiente: dosis de carga de 25mg/Kg; dosis de mantenimiento: 19mg/Kg, modificando el intervalo de dosificación en función del aclaramiento de creatinina.

La Vancomicina no es eliminada por hemodiálisis. Sin embargo cuando se usan las modernas membranas de diálisis (membranas de alto flujo) las concentraciones post-diálisis eran solo el 63% de las concentraciones pre-diálisis. Apenas se recogía Vancomicina en el dializado, de lo que podía inferirse que el antibiótico quedaba unido a la propia membrana de diálisis. Sin embargo, al final de cada sesión de diálisis se recuperan los porcentajes de unión a proteínas plasmáticas, de tal suerte que no se considera necesario reajustar la posología en los pacientes tratados con Vancomicina y dializados con membranas de alto flujo.

### Posología en pacientes con insuficiencia hepática.-

En principio **no es necesario un reajuste de la posología en pacientes con insuficiencia hepática.**

Si bien la vía renal es la ruta principal de eliminación de la Vancomicina, el antibiótico es detectado en bilis y heces, lo cual indica que también se produce algo de aclaramiento hepático, si bien el “clearance” hepático no es suficiente para requerir un cambio de posología.

**Mecanismo de acción.-**

La **Vancomicina** es **bactericida** para la mayoría de los **Gram positivos, entre ellos los enterococos.**

La resistencia de los Gram negativos a la Vancomicina es consecuencia de la permeabilidad de la membrana externa debida a unas proteínas denominadas porinas.

La **Vancomicina** se **une rápida e irreversiblemente** a la **pared celular** de las bacterias sensibles, **inhibiendo la síntesis del péptidoglucano**, que constituye el andamiaje de la pared celular. La Vancomicina es un heptapéptido (ver estructura química al comienzo de este informe); y el aminoácido leucina en el extremo N-terminal es crucial para su actividad: el antibiótico se une por su extremo N-terminal al dímero D-alanil-D-alanina del extremo C-terminal del precursor peptidoglucano, el pentapéptido “UDP-N-muranil” en la superficie externa de la membrana citoplasmática.

En **ausencia de Vancomicina** el precursor (pentapéptido **UDP-N-muranil**) se **une al peptidoglucano** en crecimiento, **reacción catalizada** por la enzima **transglucosilasa**. La **Vancomicina inhibe la actividad** de esta enzima (**transglucosilasa**).

La Vancomicina también inhibe las enzimas con actividad transpeptidasa y carboxipeptidasa, enzimas que catalizan la formación de enlaces cruzados entre la estructura del péptidoglucano y la pentaglicina, lo cual otorga rigidez al andamiaje de la pared celular. El resultado final es la formación de una pared celular no rígida. La lisis celular ocurre por la falta de oposición a la presión osmótica.

La inhibición de la síntesis de la pared celular por la Vancomicina precede, y es diferente de las acciones de los antibióticos  $\beta$ -láctamicos sobre la pared celular.

*Zaragoza, a 2 de marzo de 2011*

Dr. José Manuel López Tricas  
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
Zaragoza