

Tratamiento con daptomicina intravenosa en una recidiva de peritonitis por *Staphylococcus epidermidis*

Nefrología 2011;31(3):374-5

doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Mar.10810

Sr. Director:

La peritonitis es una de las principales complicaciones de los pacientes con terapia renal sustitutiva con diálisis peritoneal y en muchos casos conlleva el fracaso de la técnica, lo que obliga a la transferencia a hemodiálisis^{1,2}.

Presentamos el caso de un paciente con dos recidivas causadas por el mismo germen, probablemente por la colonización del catéter, con una buena respuesta al tratamiento con daptomicina intravenosa.

Se trata de un paciente de 79 años con enfermedad renal crónica estadio 5 secundaria a nefroangioesclerosis y/o nefropatía diabética, en terapia renal sustitutiva con diálisis peritoneal continua ambulatoria. Como otros antecedentes presenta diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución, hipertensión arterial y anemia perniciosa.

A los 27 meses del inicio de la técnica, el paciente acude a urgencias con clínica y recuento de células en el líquido de drenaje compatibles con una peritonitis. Se inicia el protocolo empírico establecido en nuestro servicio, que incluye vancomicina y ceftazidima, sumado a la obtención de cultivos.

En los días posteriores crece, en el líquido peritoneal, *Staphylococcus epidermidis*. Se suspende el tratamiento con ceftazidima y se continúa de forma ambulatoria con vancomicina intraperitoneal, hasta cumplir los 15 días de tratamiento.

A los siete días de completar el tratamiento, el paciente comienza nuevamente con dolor abdominal y líquido

turbio. Se obtienen nuevos cultivos y se reinicia el tratamiento empírico, pero esta vez asociando tratamiento antifúngico profiláctico. En los cultivos crece nuevamente *S. epidermidis* con un antibiograma similar al que presentó en el primer episodio y con una concentración mínima inhibitoria (CMI) para vancomicina similar a la previa (2 µg/ml). Dado el crecimiento del mismo germen y el corto período entre la finalización del tratamiento y el nuevo episodio, se consideró como una recidiva y se pautó tratamiento antibiótico prolongado durante tres semanas con vancomicina intraperitoneal, asociada con rifampicina vía oral. En ese momento, también se solicitó una ecografía abdominal y del túnel del catéter, para descartar colecciones intraperitoneales o en el trayecto del catéter.

Completado el tratamiento antibiótico, el paciente presenta un nuevo episodio con idéntico germen. En ese momento se planteó la necesidad de transferencia a hemodiálisis para retirar el catéter, ante la sospecha de colonización. Debido a la dificultad de los accesos vasculares, se decidió intentar el tratamiento con daptomicina intravenosa a una dosis de 4 mg/kg/48 h durante un período de 10 días.

Actualmente, cuatro meses después de finalizado el tratamiento, el paciente no ha tenido nuevos episodios, pudo continuar con su técnica de diálisis y se ha evitado la retirada del catéter peritoneal.

La recidiva de una peritonitis se define como un nuevo episodio con el mismo resultado en el cultivo dentro de las cuatro semanas de cumplido el tratamiento. Suelen asociarse con resistencia al antibiótico y con contaminación del biofilm del catéter. Se han publicado trabajos que muestran la necesidad de aumentar la dosis o de utilizar múltiples antibióticos para erradicar el germen. En el caso de *S. epidermidis* el tiempo recomendado de tratamientos es de, al menos, 21 días³⁻⁶.

Hay poca información en la bibliografía médica en la que se valore el tratamiento con daptomicina en diálisis peritoneal, por vía intravenosa o por vía intraperitoneal. En nuestro caso, es probable que la daptomicina haya conseguido penetrar en el biofilm del catéter erradicando el germen que causó la peritonitis y las posteriores recidivas.

Aunque es evidente que se necesitan estudios clínicos para determinar la validez de esta opción terapéutica, en nuestro caso fue de gran valor, ya que el paciente pudo conservar el catéter.

Por lo tanto, la daptomicina intravenosa es una opción que debe tenerse en cuenta ante la sospecha de contaminación de catéter por *S. epidermidis* en pacientes con peritonitis en diálisis peritoneal.

1. Woodrow G, Turney JH, Brownjohn AM. Technique failure in peritoneal dialysis and its impact on patient survival. *Perit Dial Int* 1997;17:360.
2. Holley HL, Piraino BM. Complications of peritoneal dialysis: diagnosis and management. *Semin Dial* 1990;3:245.
3. Dasgupta MK, Kowalewaska-Grochowska K, Costerton JW. Biofilm and peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1993;13(Suppl 2):S322.
4. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005;25:107.
5. Anwar H, Dasgupta MK, Costerton JW. Testing the susceptibility of bacteria in biofilms to antibacterial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:2043.
6. Finkelstein ES, Jekel J, Troidle L, Gorban-Brennan N, Finkelstein FO, Bia FJ. Patterns of infection in patients maintained on long-term peritoneal dialysis therapy with multiple episodes of peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2002;39:1278.
7. Goedecke VA, Clajus C, Burkhard O. Pharmacokinetics and dialysate levels of daptomycin given intravenously in peritoneal dialysis patient. *Scan J Infect Dis* 2009;41:155-7.

8. Hermsen ED, Hovde LB, Hotchkiss JR, Rotschafer JC. Increased killing of staphylococci and streptococci by daptomycin compared with cefazolin and vancomycin in an in vitro peritoneal dialysate model. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:3764-7.

F. Levy¹, V. Camarero Temiño¹,

A. Blasco Mollá², M.P. Ortega Lafont²,

P. Abaigar Luquin¹, M.J. Izquierdo Ortiz¹,

G. Torres Torres¹

¹ Servicio de Nefrología.

Complejo Universitario Asistencial de Burgos.

² Servicio de Microbiología.

Complejo Universitario Asistencial de Burgos.

Correspondencia: F. Levy

Servicio de Nefrología.

Complejo Universitario Asistencial de Burgos.

federicolevy@yahoo.com.ar

Administración intraperitoneal de daptomicina

Nefrología 2011;31(3):375-6

doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Mar.10806

Sr. Director:

La infección peritoneal es una de las principales causas de morbilidad en pacientes sometidos a diálisis peritoneal (DP). Aunque los tratamientos habituales con vancomicina, aminoglucósidos o penicilinas semisintéticas recomendados en las guías de tratamiento¹ de peritonitis resultan eficaces en la mayoría de los casos, con frecuencia nos encontramos situaciones como la colonización por microorganismos meticilín resistentes con cierta resistencia a vancomicina, en las que estos tratamientos resultan ineficaces.

La proliferación de patógenos grampositivos multirresistentes ha provocado el rescate de un antibiótico, daptomicina, y se ha retomado su desarrollo clínico. Había sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos en 2003 para el tratamiento de endocarditis causadas por grampositivos e infecciones de piel y tejidos blandos.

Existe publicado un caso de peritonitis no relacionada con el catéter peritoneal que fue tratado con daptomicina intravenosa, en el que se estudió la concentración de daptomicina en líquido peritoneal que se alcanzó tras la administración intravenosa y que resultó ser de 5 mg/ml (concentración mínima inhibitoria [CMI] = 4 mg/ml)². Por tanto, la administración intraperitoneal del antibiótico generaría concentraciones en el líquido intraperitoneal menos próximas a la CMI de los microorganismos para daptomicina.

La experiencia clínica publicada hasta el momento se limita a dos casos en los que se utilizó daptomicina intraperitoneal para el tratamiento de la peritonitis por gérmenes grampositivos resistentes a vancomicina³ en los que, tras el fracaso previo de las terapias convencionales, se alcanzó el éxito terapéutico. En estos pacientes la administración intraperitoneal de daptomicina fue bien tolerada, y no se produjeron ni irritación peritoneal ni otros efectos negativos asociados con la administración de fármacos por esta vía.

Además, la daptomicina es un fármaco que se utiliza actualmente en el tratamiento de las bacteriemias asociadas con catéteres intravenosos⁴ por su eficacia en el control de crecimiento en biofilm; por esta razón puede ser considerada útil en el tratamiento del biofilm del catéter intraperitoneal.

Exponemos el caso de un hombre de 61 años de edad, diagnosticado de enfermedad renal crónica (ERC) avanzada secundaria a nefropatía diabética desde el 2001 con inicio de DP en diciembre de 2006. El paciente presentó tres episodios de peritonitis desde febrero de 2008 que llegaron a suponer la retirada del catéter en octubre de 2009 por sospecha de biofilm.

En mayo de 2010 presenta un nuevo episodio de peritonitis y se inicia tratamiento empírico intraperitoneal con vancomicina según la pauta habitual (2 g de choque seguidos de 2 g/3 días y tobramicina 100 mg de choque y 50 mg/24 h).

Cuatro días después se recibe cultivo que evidencia la presencia de *Staphylococcus epidermidis* y *Streptococcus viridans* sólo sensible a carbapenémicos, por lo que se mantiene el tratamiento intraperitoneal con vancomicina a dosis de 2 g semanales (3 semanas), y se cambia la tobramicina por 1 g de imipenem/24 horas durante 14 días.

En junio de 2010 presentó una recaída y se aisló *S. epidermidis* con sensibilidad intermedia para vancomicina (CMI = 2). Se inicia tratamiento con vancomicina según protocolo, con buena respuesta clínica, aunque tras esta recaída, se sospecha la colonización por biofilm del catéter peritoneal por *S. epidermidis* y se tramita por uso compasivo la utilización intraperitoneal de daptomicina sobre la base de la experiencia previa de dos casos clínicos publicados. Se mantuvo el tratamiento con vancomicina hasta la autorización de la daptomicina.

El esquema de tratamiento con daptomicina utilizado fue el siguiente:

Una dosis de choque de 200 mg (en 2 l de solución de DPI), seguida de 40 mg en cada recambio del líquido intraperitoneal (cuatro veces al día) durante 10 días. Tras finalizar esta pauta, se procedió al sellado del catéter con 350 mg en 7 ml durante 12 horas una vez a la semana durante un mes. El paciente respondió positivamente a este tratamiento, y no se produjeron recaídas ni nuevos episodios de peritonitis.

1. Furgeson SB, Teitelbaum I. New treatment options and protocols for peritoneal dialysis-related peritonitis. *Contrib Nephrol* 2009;163:169-76.
2. Burklein D, Heyn J, Kirchoff C, Ozimek A, Traunmuller F, Joukhadar C, et al. Analysis of plasma and peritoneal fluid concentrations of daptomycin in a patient with *Enterococcus faecium* peritonitis. *Int J Antimicrob Agents* 2008;32(4):369-71.
3. Huem SC, Hall I, Topal J, Mahnenmith R, Brewster U, Abu-alfa A. Successful use of intraperitoneal daptomycin in the treatment of vancomycin-resistant enterococcus peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2009;54(3):538-41.