

COMUNICADO DE SEGURIDAD N° 007-2018

RIESGO DE NECROSIS TUBULAR RENAL POR VANCOMICINA

El Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación (IETSI), a través del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSalud), comunica a los profesionales de la salud y Comités de Farmacovigilancia (CFV) de nuestra institución **SOBRE EL POTENCIAL RIESGO DE NECROSIS TUBULAR RENAL EN EL TRATAMIENTO DE SEPTICEMIA CON VANCOMICINA, VÍA ENDOVENOSA EN PACIENTES ADULTOS MAYORES.**

Esta comunicación, se basa en dos reportes de seguridad (ICSR, por sus siglas en inglés) remitidos al CRI- EsSalud: pacientes de 88 y 89 años, que recibían vancomicina por vía intravenosa para el tratamiento de septicemia, después de tres y ocho días del tratamiento (para cada caso), se diagnosticó necrosis tubular renal, como posible reacción adversa al fármaco administrado; se reemplaza la terapia por linezolid; al momento del reporte uno de los pacientes fallece.

Hace más de 60 años se descubrió la vancomicina para infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) y estafilococos coagulasa negativo¹; inicialmente asociaban su nefrotoxicidad con las impurezas de la formulación. Actualmente, el riesgo de toxicidad persiste, incluso como monoterapia².

Un estudio observacional realizado en el año 2013, tuvo por objetivo evaluar la asociación de necrosis tubular renal con vancomicina en 89 pacientes, presentando daño el 3,4%³; asimismo, se desconoce exactamente el mecanismo de su nefrotoxicidad²; sin embargo, se sugiere que la vancomicina causa lesión directa en los túbulos proximales del riñón a través del estrés oxidativo⁴, disfunción mitocondrial y apoptosis celular⁵.

En el año 2013 una revisión sistemática, analizó estudios relacionados a nefrotoxicidad inducida por vancomicina entre 1996 y abril del 2012, concluyendo que las tasas de nefrotoxicidad son muy variadas entre 5 – 43%⁶, esto debido a los factores predisponentes como: terapia convencional y dosis altas (>4g/día), de 10 – 20%⁷ y 30 – 40%⁸ de toxicidad renal, respetivamente; la terapia prolongada con niveles séricos de vancomicina mayores de 15mg /litro incrementa la incidencia de nefrotoxicidad⁹. Son también fuertes determinantes, la alteración de la filtración glomerular, el uso concomitante de otros agentes nefrotóxicos, obesidad, población de alto riesgo (pacientes en la

1 Levine DP. Vancomycin: A History. Clin Infect Dis. 1 de enero de 2006;42 (Supplement_1):S5-12.

2 O'Donnell JN, Ghossein C, Rhodes NJ, y col. Ocho casos inesperados de lesión renal aguda asociada a vancomicina con dosificación contemporánea. Revista de infección y quimioterapia: diario oficial de la Sociedad Japonesa de Quimioterapia . 2017; 23 (5): 326-332.

3 Alkhunaizi AM, Hinedi K. Vancomycin-induced acute tubular necrosis. Saudi Med J 2014; Vol. 35 (9).

4 Belen C, Budhiraja P, Bracamonte E, Popovtzer M. Biopsy-proven acute tubular necrosis associated with vancomycin in an adult patient. Ren Fail. 2012;34(4):502-5

5 Bangbola O. Revisión de toxicidad renal inducida por vancomicina: una actualización. Avances terapéuticos en endocrinología y metabolismo . 2016; 7 (3): 136-147. doi: 10.1177 / 2042018816638223.

6 Van Hal SJ, Paterson DL, Lodise TP. Revisión sistemática y metaanálisis de la nefrotoxicidad inducida por vancomicina asociada con los esquemas de dosificación que mantienen un mínimo de 15 a 20 miligramos por litro. Agentes antimicrobianos y quimioterapia . 2013; 57 (2): 734-744. doi: 10.1128 / AAC.01568-12.

7 Minejima E, Choi J, Beringer P, Lou M, Tse E, Wong-Beringer A. Applying New Diagnostic Criteria for Acute Kidney Injury To Facilitate Early Identification of Nephrotoxicity in Vancomycin-Treated Patients . Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2011;55(7):3278-3283. doi:10.1128/AAC.00173-11.

8 Hammond DA, Smith MN, Li C, Hayes SM, Lusardi K, Bookstaver PB. Systematic Review and Meta-Analysis of Acute Kidney Injury Associated with Concomitant Vancomycin and Piperacillin/tazobactam. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1 de marzo de 2017;64(5):666-74.

9 Van Hal SJ, Paterson DL, Lodise TP. Revisión sistemática y metaanálisis de la nefrotoxicidad inducida por vancomicina asociada con los esquemas de dosificación que mantienen un mínimo de 15 a 20 miligramos por litro. Agentes antimicrobianos y quimioterapia . 2013; 57 (2): 734-744. doi: 10.1128 / AAC.01568-12.

unidad de cuidados intensivos, o con neumonía nosocomial), enfermedad renal crónica¹⁰. A pesar de ello, esta reacción adversa puede ser reversible, si se suspende el tratamiento o se ajusta la dosis⁵.

En ese sentido, basándonos en las recomendaciones de la *European Medicines Agency*¹¹ y en la ficha técnica del producto¹², se sugiere a los profesionales de la salud de nuestra institución:

- Ajustar la dosis inicial recomendada de vancomicina, basada en la edad, peso y función renal del paciente.
- Cualquier ajuste posterior de la dosis inicial debe basarse en las concentraciones séricas, en especial, aquellos pacientes con insuficiencia renal, en diálisis o pacientes pediátricos.
- Realizar análisis periódicos hematológicos, de orina y de función renal, 2 a 3 veces por semana, en especial en su utilización prolongada, o en su uso concomitante con sustancias nefrotóxicas.

Finalmente se recuerda a los profesionales de la salud, que es **necesario y obligatorio** reportar al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSalud); las sospechas de reacciones adversas que se detecten por la utilización de los productos farmacéuticos que se utilizan en nuestra institución.

Lima, 11 de junio del 2018.



EsSalud

10 Elyasi S, Khalili H, Dashti-Khavidaki S, Mohammadpour A. Vancomycin-induced nephrotoxicity: mechanism, incidence, risk factors and special populations. A literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. septiembre de 2012;68(9):1243-55.

11 European Medicines Agency - EMA. EMA recommends changes to prescribing information for vancomycin antibiotics. September 2017. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Vancomycin_31/WC500228064.pdf

12 Centro de Información de Medicamentos (CIMA). Ficha técnica o resumen de las características del producto - Vancomicina [Internet]. [citado 9 de junio de 2018]. Disponible en: www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/73205/FT_73205.pdf