



¿PODEMOS ADMINISTRAR CEFTRIAJONA UNA VEZ AL DÍA MÁS AMPICILINA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA POR *ENTEROCOCCUS FAECALIS* EN TADE?

Herrera-Hidalgo L¹, de Alarcón A², López-Cortes LE³, Luque-Márquez R², López-Cortes LF², Gutierrez-Valencia A², Gil-Navarro MV¹ por el Grupo Andaluz para el estudio de las infecciones Cardiovasculares de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (GAEICV-SAEI)

¹ UGC de Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla, España

² UCEIMP Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla, España

³ UCEIMP Hospital Universitario Virgen Macarena/CSIC/Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla, España



JUSTIFICACIÓN

La combinación de ampicilina (AMP) y ceftriaxona (CRO) es uno de los tratamientos de elección para la endocarditis infecciosa (EI) por *Enterococcus faecalis*. La adaptación de esta pauta de tratamiento a los programas de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) requiere asegurar una correcta exposición a CRO. En un trabajo previo 4g/d de CRO permitía alcanzar concentraciones totales (Ct) y libres (Cl) estimadas superiores a la concentración sinérgica durante el 80% del intervalo de dosis (comunicación nº 16 SEICAV 2019).

OBJETIVO

Determinar si la administración de **4g de CRO en dosis única** proporciona las Cl necesarias para mantener la actividad sinérgica de CRO y AMP durante 24 horas (Cs=5 mg/L).*

MATERIAL Y MÉTODOS

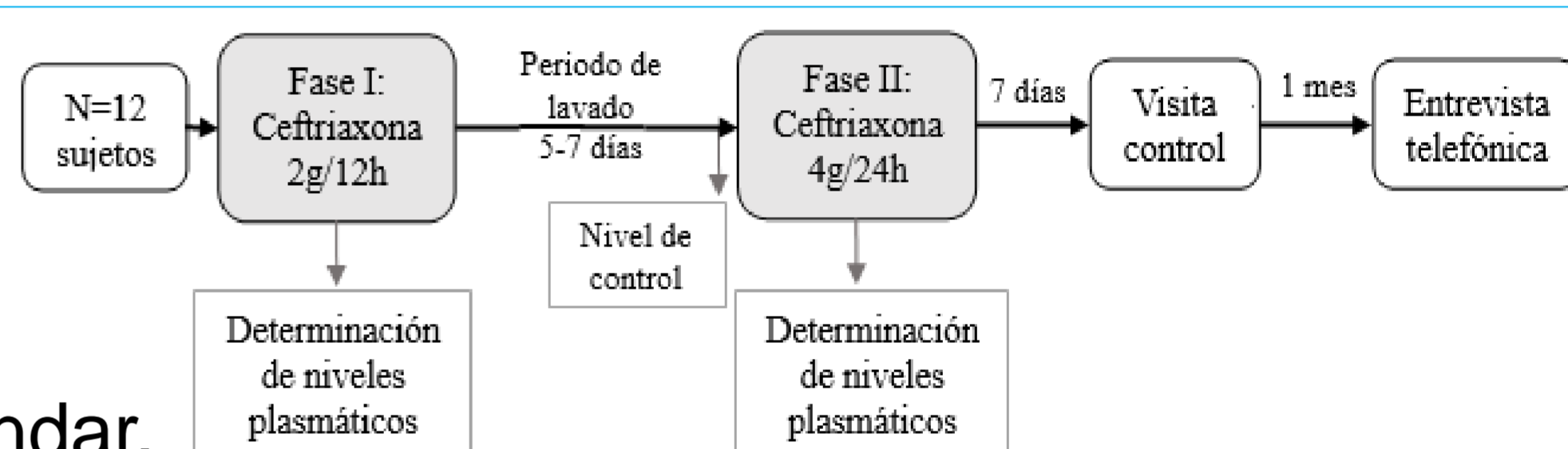
Ensayo clínico fase II abierto y cruzado

Participantes: Voluntarios sanos

Determinación de Ct Cl mediante LC-MS/MS.

Modelo no compartimental (Excell PKSolver)

Valores expresados: media ± desviación estándar.



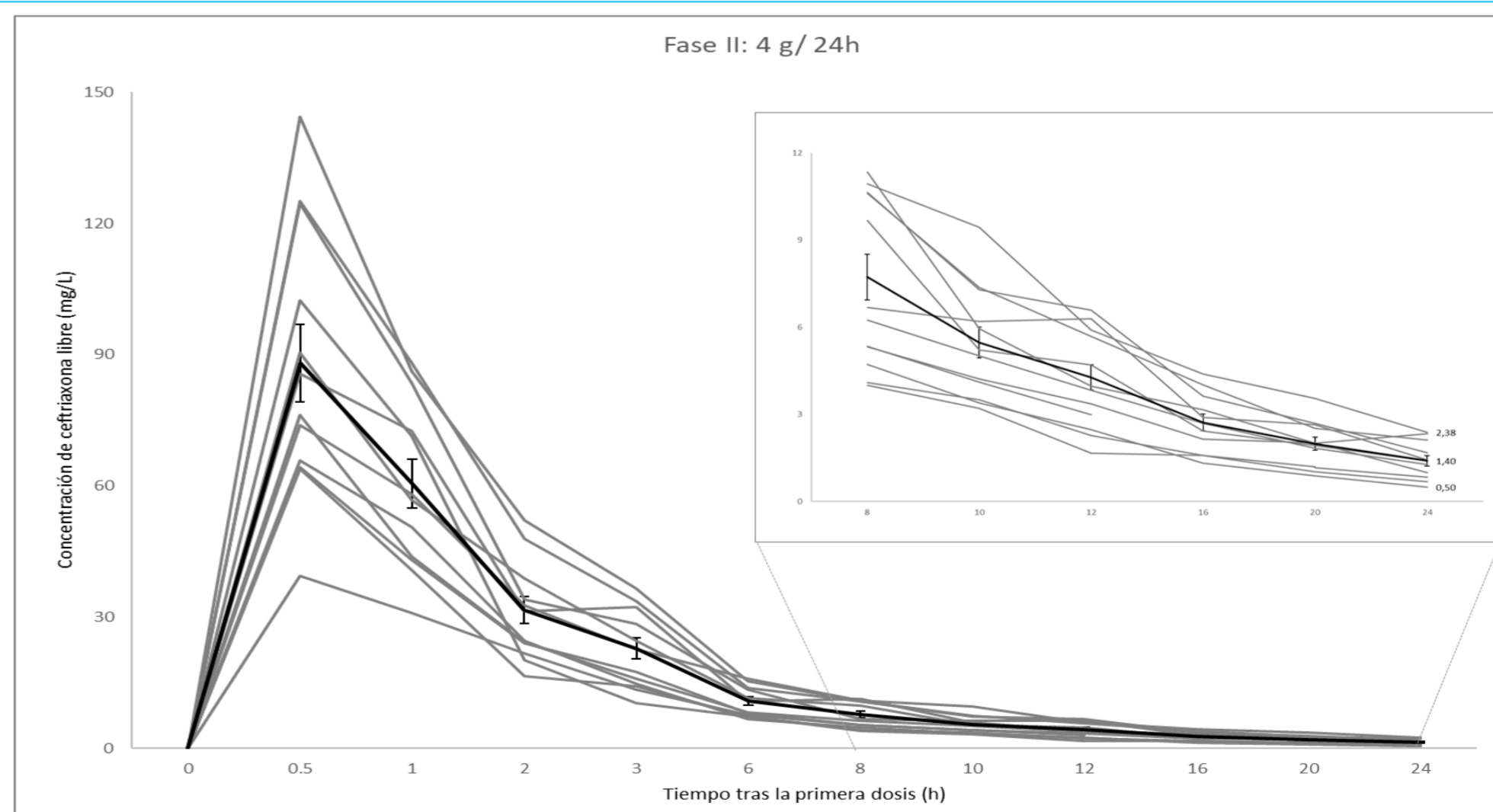
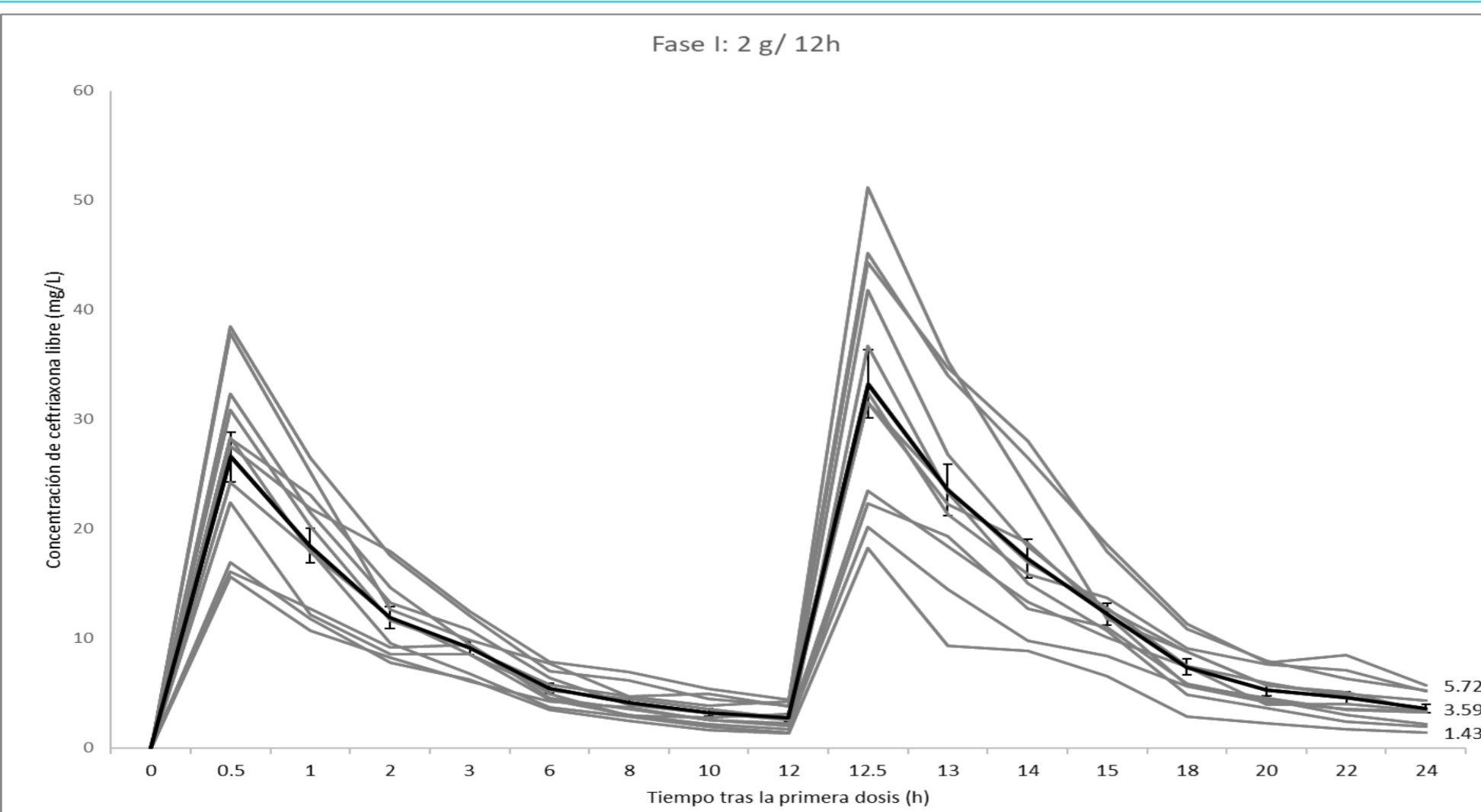
RESULTADOS

Se reclutaron 12 voluntarios (5 mujeres). La mediana de edad fue de 28 años y del IMC de 26.1 kg/m². No se observaron efectos adversos o alteraciones analíticas grado 3-4.

La exposición total medida mediante AUC₀₋₂₄ fue similar en ambas fases: 3319.6 ± 614.3 mg.h/L en fase I y 3035.4 ± 573.3 mg.h/L en fase II.

El % de unión a proteínas (UPP) varió con los cambios en la Ct: 78.46%, 30 min después de la administración de 4g y 95.83% a las 24h. La UPP media fue 95.47 ± 1.14%. cuando la Ct < 100 mg/L.

Solo 3 voluntarios mantuvieron Cl por encima de Cs durante 24 horas en la fase I y ninguno en la fase II. El 90% de los voluntarios mantuvieron Cl similares a Cs durante el 50% y el 33% del intervalo de dosificación en la fase I y II respectivamente.



CONCLUSIONES

La administración de 4g en dosis única reduce la exposición a concentraciones de CRO necesarias para conseguir la sinergia con AMP, **lo que plantea dudas sobre la eficacia** de esta pauta en programas TADE. Sólo en un 25% de los casos se alcanza Cl por encima de la Cs **cuando** se administra CRO 2g/12h durante 24 horas, por lo que son necesarios nuevos estudios para determinar con qué dosis se alcanza la exposición óptima a CRO.

*Gavaldà, Joan, et al. "Efficacy of ampicillin plus ceftriaxone in treatment of experimental endocarditis due to *Enterococcus faecalis* strains highly resistant to aminoglycosides." *Antimicrobial agents and chemotherapy* 43.3 (1999): 639-646.