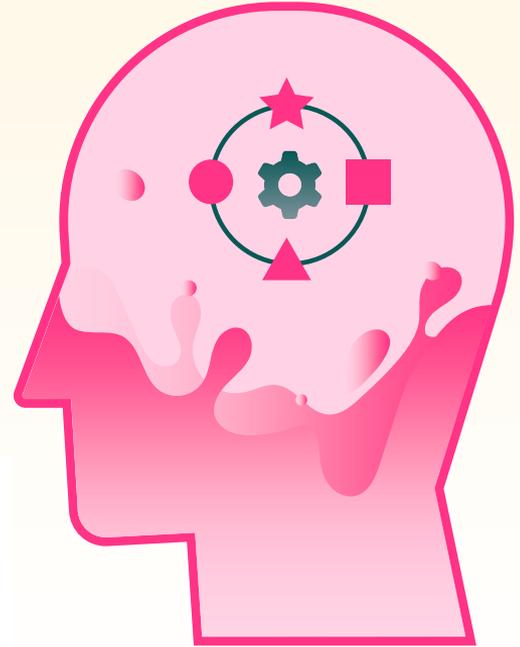


# DAPTOMICINA INTRATECAL EN PACIENTE CON VENTRICULITIS Y LEPTOMENINGITIS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO-SENSIBLE

José Gil Almela

**Arrixaca**

Hospital Clínico Universitario  
Virgen de la Arrixaca



# Antecedentes



Edad	Género	Alergias	FRCV
55	Masculino	Amoxicilina-clavulánico (dudosa)	HTA, DM-II mal controlada, cardiopatía isquémica

Paresia del VI par craneal de origen isquémico

Cefalea opresiva, holocraneal

Mareo, inestabilidad, náuseas y vómitos

Lesiones de rascado en brazos

2018

Meses previos

Días previos

Dato de interés

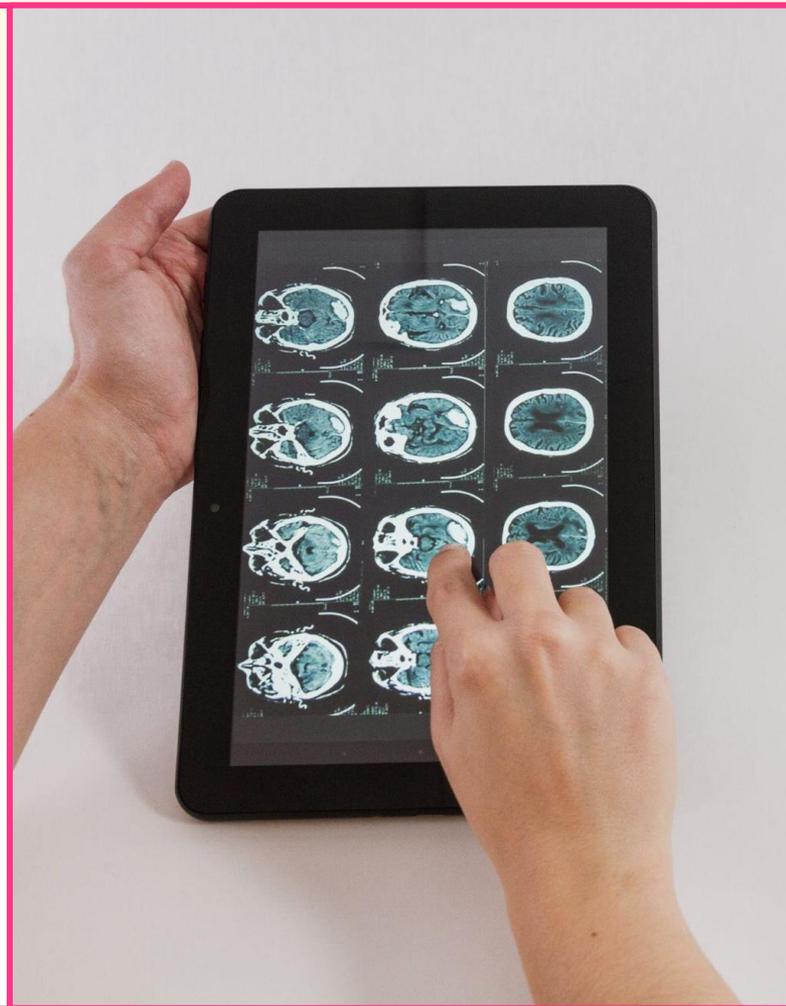
# Pruebas de valoración

## SUBJETIVO

Paciente con deterioro neurológico y del estado general, desconectado del medio.

## OBJETIVO

- **TC craneal** (ingreso): aumento de tamaño ventricular → **meningitis + ventriculitis**.
- **RMN cerebral** (día +11): absceso temporal derecho con **progresión** de la ventriculitis y leptomeningitis, con **hidrocefalia aguda**.
- **Citología de LCR** (día +13): celularidad inflamatoria aguda → absceso cerebral.



# Pruebas de valoración

## SUBJETIVO

Paciente con deterioro neurológico y del estado general, desconectado del medio.

## OBJETIVO

- **TC craneal** (ingreso): aumento de tamaño ventricular → **meningitis + ventriculitis**.
- **RMN cerebral** (día +11): absceso temporal derecho con **progresión** de la ventriculitis y leptomeningitis, con **hidrocefalia aguda**.
- **Citología de LCR** (día +13): celularidad inflamatoria aguda → absceso cerebral.

Día	Muestra	Resultado
Ingreso	Hemocultivo x2	Negativo
Ingreso	Urocultivo	Negativo
Ingreso	LCR	<i>Staphylococcus aureus</i>
+1	Exudado rectal	Negativo
+1	Exudado faríngeo	Negativo
+1	Exudado nasal	<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a meticilina según detección fenotípica de PBP2a) (SAMS)
+5	LCR	<i>Staphylococcus aureus</i>
+8	Punta de catéter	<i>Staphylococcus aureus</i>
+14	Inicio de daptomicina vía IT	
+17	LCR	<i>Staphylococcus aureus</i>
+22	LCR	Negativo
+27	LCR	Negativo
+27	Suspensión de daptomicina vía IT	
+28	Punta de catéter	Negativo
+40	Exudado rectal	<i>Klebsiella aerogenes</i> (cepa hiperproductora de betalactamasa cromosómica AmpC)
+43	LCR	Negativo
+51	Aspirado traqueal	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
+51	Aspirado traqueal	<i>Klebsiella aerogenes</i>
+55	Exudado rectal	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (cepa productora de betalactamasa de espectro extendido) (BLEE)
+55	Punta de catéter	Negativo
+62	Exudado rectal	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (cepa productora de betalactamasa de espectro extendido) (BLEE)
+63	LCR	Negativo
+69	Urocultivo	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
+69	Urocultivo	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

# ANTIBIOTERAPIA

- Ingreso: **cloxacilina** 2 g/6h iv. + **linezolid** 600 mg/12h iv. por **SAMS**.
- Día +14: se asocia **daptomicina 10 mg/24h IT** por mala evolución.
- Día +21: cambio posológico de daptomicina a 10 mg/48h IT.
- Día +27: **suspensión de daptomicina IT** por negativización de cultivos de LCR.
- Día +51: ceftazidima 2g/8h iv. por traqueobrinquitis asociada a VM por P. aeruginosa.

Día	Muestra	Resultado
Ingreso	Hemocultivo x2	Negativo
Ingreso	Urocultivo	Negativo
Ingreso	LCR	<i>Staphylococcus aureus</i>
+1	Exudado rectal	Negativo
+1	Exudado faríngeo	Negativo
+1	Exudado nasal	<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a meticilina según detección fenotípica de PBP2a) (SAMS)
+5	LCR	<i>Staphylococcus aureus</i>
+8	Punta de catéter	<i>Staphylococcus aureus</i>
+14	Inicio de daptomicina vía IT	
+17	LCR	<i>Staphylococcus aureus</i>
+22	LCR	Negativo
+27	LCR	Negativo
+27	Suspensión de daptomicina vía IT	
+28	Punta de catéter	Negativo
+40	Exudado rectal	<i>Klebsiella aerogenes</i> (cepa hiperproductora de betalactamasa cromosómica AmpC)
+43	LCR	Negativo
+51	Aspirado traqueal	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
+51	Aspirado traqueal	<i>Klebsiella aerogenes</i>
+55	Exudado rectal	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (cepa productora de betalactamasa de espectro extendido) (BLEE)
+55	Punta de catéter	Negativo
+62	Exudado rectal	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (cepa productora de betalactamasa de espectro extendido) (BLEE)
+63	LCR	Negativo
+69	Urocultivo	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
+69	Urocultivo	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

# Pruebas de valoración

## SUBJETIVO

Paciente con deterioro neurológico y del estado general, desconectado del medio.

## OBJETIVO

- **TC craneal** (ingreso): aumento de tamaño ventricular → **meningitis + ventriculitis**.
- **RMN cerebral** (día +11): absceso temporal derecho con **progresión** de la ventriculitis y leptomeningitis, con **hidrocefalia aguda**.
- **Citología de LCR** (día +13): celularidad inflamatoria aguda → absceso cerebral.



Día	Muestra	Resultado
Ingreso	Hemocultivo x2	Negativo
Ingreso	Urocultivo	Negativo
Ingreso	LCR	<i>Staphylococcus aureus</i>
+1	Exudado rectal	Negativo
+1	Exudado faríngeo	Negativo
+1	Exudado nasal	<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a meticilina según detección fenotípica de PBP2a) (SAMS)
+5	LCR	<i>Staphylococcus aureus</i>
+8	Punta de catéter	<i>Staphylococcus aureus</i>
+14	Inicio de daptomicina vía IT	
+17	LCR	<i>Staphylococcus aureus</i>
+22	LCR	Negativo
+27	LCR	Negativo
+27	Suspensión de daptomicina vía IT	
+28	Punta de catéter	Negativo
+40	Exudado rectal	<i>Klebsiella aerogenes</i> (cepa hiperproductora de betalactamasa cromosómica AmpC)
+43	LCR	Negativo
+51	Aspirado traqueal	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
+51	Aspirado traqueal	<i>Klebsiella aerogenes</i>
+55	Exudado rectal	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (cepa productora de betalactamasa de espectro extendido) (BLEE)
+55	Punta de catéter	Negativo
+62	Exudado rectal	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (cepa productora de betalactamasa de espectro extendido) (BLEE)
+63	LCR	Negativo
+69	Urocultivo	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
+69	Urocultivo	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

# ANTIBIOTERAPIA

- Ingreso: **cloxacilina** 2 g/6h iv. + **linezolid** 600 mg/12h iv. por **SAMS**.
- Día +14: se asocia **daptomicina 10 mg/24h IT** por mala evolución.
- Día +21: cambio posológico de daptomicina a 10 mg/48h IT.
- Día +27: **suspensión de daptomicina IT** por negativización de cultivos de LCR.
- Día +51: ceftazidima 2g/8h iv. por traqueobrinquitis asociada a VM por P. aeruginosa.

Día	Muestra	Resultado
Ingreso	Hemocultivo x2	Negativo
Ingreso	Urocultivo	Negativo
Ingreso	LCR	<i>Staphylococcus aureus</i>
+1	Exudado rectal	Negativo
+1	Exudado faríngeo	Negativo
+1	Exudado nasal	<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a meticilina según detección fenotípica de PBP2a) (SAMS)
+5	LCR	<i>Staphylococcus aureus</i>
+8	Punta de catéter	<i>Staphylococcus aureus</i>
+14	Inicio de daptomicina vía IT	
+17	LCR	<i>Staphylococcus aureus</i>
+22	LCR	Negativo
+27	LCR	Negativo
+27	Suspensión de daptomicina vía IT	
+28	Punta de catéter	Negativo
+40	Exudado rectal	<i>Klebsiella aerogenes</i> (cepa hiperproductora de betalactamasa cromosómica AmpC)
+43	LCR	Negativo
+51	Aspirado traqueal	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
+51	Aspirado traqueal	<i>Klebsiella aerogenes</i>
+55	Exudado rectal	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (cepa productora de betalactamasa de espectro extendido) (BLEE)
+55	Punta de catéter	Negativo
+62	Exudado rectal	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (cepa productora de betalactamasa de espectro extendido) (BLEE)
+63	LCR	Negativo
+69	Urocultivo	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
+69	Urocultivo	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

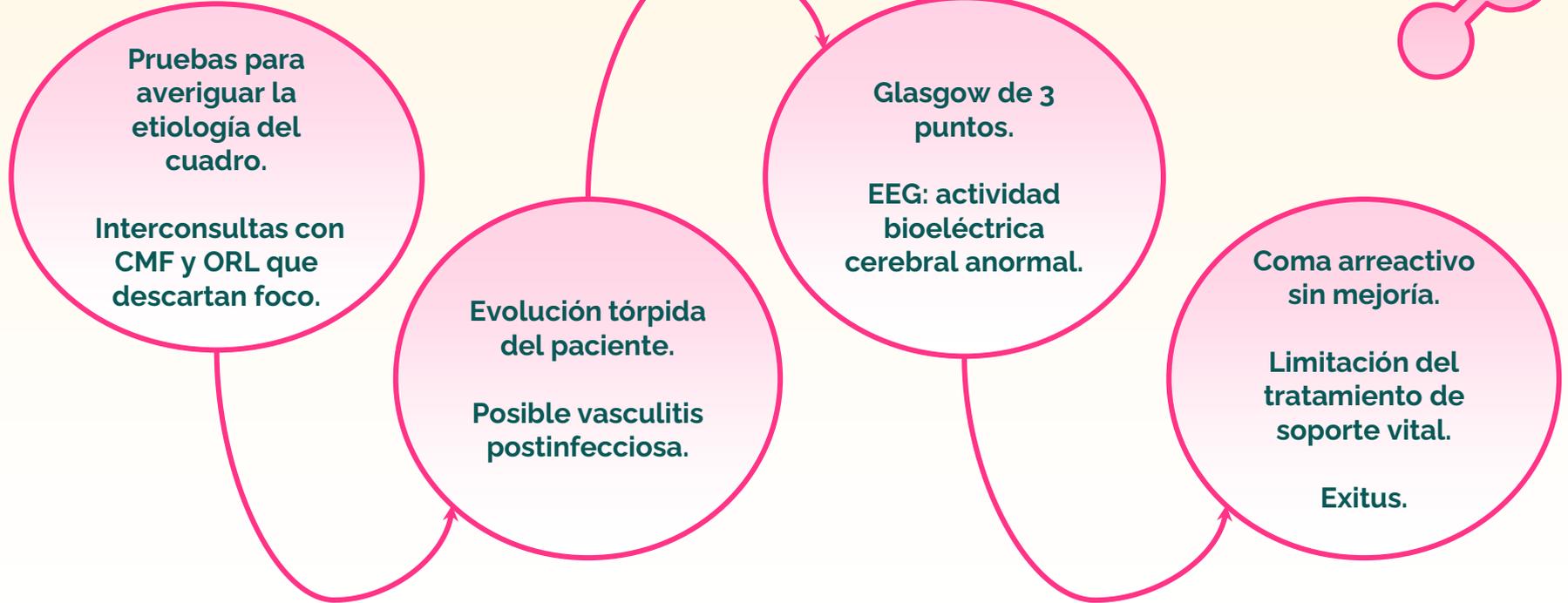
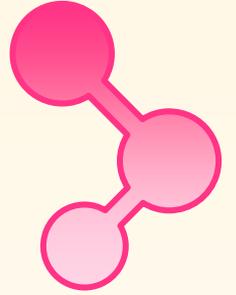
# ANTIBIOTERAPIA

- Ingreso: **cloxacilina** 2 g/6h iv. + **linezolid** 600 mg/12h iv. por **SAMS**.
- Día +14: se asocia **daptomicina 10 mg/24h IT** por mala evolución.
- Día +21: cambio posológico de daptomicina a 10 mg/48h IT.
- Día +27: **suspensión de daptomicina IT** por negativización de cultivos de LCR.
- Día +51: ceftazidima 2g/8h iv. por traqueobrinquitis asociada a VM por *P. aeruginosa*.



Día	Muestra	Resultado
Ingreso	Hemocultivo x2	Negativo
Ingreso	Urocultivo	Negativo
Ingreso	LCR	<i>Staphylococcus aureus</i>
+1	Exudado rectal	Negativo
+1	Exudado faríngeo	Negativo
+1	Exudado nasal	<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a meticilina según detección fenotípica de PBP2a) (SAMS)
+5	LCR	<i>Staphylococcus aureus</i>
+8	Punta de catéter	<i>Staphylococcus aureus</i>
+14	Inicio de daptomicina vía IT	
+17	LCR	<i>Staphylococcus aureus</i>
+22	LCR	Negativo
+27	LCR	Negativo
+27	Suspensión de daptomicina vía IT	
+28	Punta de catéter	Negativo
+40	Exudado rectal	<i>Klebsiella aerogenes</i> (cepa hiperproductora de betalactamasa cromosómica AmpC)
+43	LCR	Negativo
+51	Aspirado traqueal	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
+51	Aspirado traqueal	<i>Klebsiella aerogenes</i>
+55	Exudado rectal	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (cepa productora de betalactamasa de espectro extendido) (BLEE)
+55	Punta de catéter	Negativo
+62	Exudado rectal	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (cepa productora de betalactamasa de espectro extendido) (BLEE)
+63	LCR	Negativo
+69	Urocultivo	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
+69	Urocultivo	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

# Evolución clínica



# Discusión



Infecciones del SNC.  
Problema: BHE.

Vía IT: administración  
directa en LCR.

Meningitis o ventriculitis  
severa que no responde a  
tratamiento sistémico.

Daptomicina: pobre  
penetración en LCR  
por vía sistémica  
(gran tamaño).

Publicaciones analizan su  
uso por vía IT con buenos  
resultados en cuanto a  
eficacia y seguridad.

## Preparados para administrar vía IT:

- ❖ Estériles y apirógenos.
- ❖ Libres de partículas sólidas.
- ❖ Isoosmóticos con el LCR (281 mOsm/mL).
- ❖ pH lo más cercano posible al del LCR (7,27-7,37).
- ❖ Volumen entre 2-5 mL.
- ❖ Sin conservantes, antioxidantes o solubilizantes.

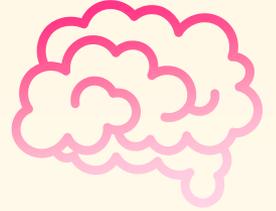
## CASE REPORT

# Successful Use of Intrathecal Daptomycin to Treat Meningitis Due to Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium*

*Ralph C. Kahler, MD\* and Katherine Holloway, PharmD, BCPS†*

Volume 46  
February 2012  
PMID: 23232018 DOI: 10.1345/aph.1R412

# Discusión



Infecciones del SNC.  
Problema: BHE.

Vía IT: administración  
directa en LCR.

Meningitis o ventriculitis  
severa que no responde a  
tratamiento sistémico.

Daptomicina: pobre  
penetración en LCR  
por vía sistémica  
(gran tamaño).

Publicaciones analizan su  
uso por vía IT con buenos  
resultados en cuanto a  
eficacia y seguridad.

## Preparados para administrar vía IT:

- ❖ Estériles y apirógenos.
- ❖ Libres de partículas sólidas.
- ❖ Isoosmóticos con el LCR (281 mOsm/mL).
- ❖ pH lo más cercano posible al del LCR (7,27-7,37).
- ❖ Volumen entre 2-5 mL.
- ❖ Sin conservantes, antioxidantes o solubilizantes.

# Contribución del farmacéutico

- Revisión bibliográfica previa a la elaboración de daptomicina IT. Se decidió que la preparación fuera "**daptomicina 10 mg en 3,3 mL de SSF 0,9% para administración IT**".
- Aplicación de la matriz de riesgo para preparaciones estériles de la Guía de Buenas Prácticas. Se considera una preparación de riesgo alto (nivel D).
- Elaboración del PNT y control de calidad de la preparación.
- Elaboración, dispensación de la preparación y monitorización de la evolución del paciente durante su ingreso.





# Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria



MATRIZ PREPARACIONES ESTÉRILES	
<b>Proceso de preparación</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Mezclas de más de 3 medicamentos diferentes.</li><li>• Preparaciones que requieran más de 3 pinchazos en el contenedor final.</li><li>• Mezclas que requieran filtros u otros dispositivos especiales durante su preparación/administración</li><li>• Preparaciones que requieran cálculos complejos para determinar la dosis y concentración que impliquen conversión de unidades (mg-mmol, mg-%). Se incluyen las mezclas individualizadas que requieran cálculos para determinar dosis en el paciente (mg/m<sup>2</sup>, dosis/kg, AUC, mcg/Kg/h)</li><li>• Procesos en los que se forma espuma, o existe riesgo de inestabilidad fisicoquímica (luz, O<sub>2</sub>), precipitación, turbidez, degradación pH-dependiente, solubilización dificultosa o lenta, coloraciones, separación de fases.</li><li>• Reconstitución-dilución unitaria dificultosa que dura más de 20 minutos.</li></ul>	C
<ul style="list-style-type: none"><li>• Mezclas de 3 medicamentos diferentes.</li><li>• Preparaciones que requieran 3 pinchazos en el contenedor final.</li><li>• Mezclas a partir de medicamentos liofilizados y concentrados que requieren cálculos para conocer la concentración tras reconstitución y volumen a dosificar del vial o la ampolla (fracciones de dosis en liofilizados y concentrados).</li><li>• Preparados sensibles a la luz o temperatura.</li><li>• Reconstitución-dilución unitaria dificultosa que dura 10-20 minutos.</li></ul>	B
<ul style="list-style-type: none"><li>• Mezclas de 2 medicamentos diferentes.</li><li>• Preparaciones que requieran 1 ó 2 pinchazos en el contenedor final.</li><li>• Mezclas que no requieren cálculos para su preparación.</li><li>• Reconstitución y dilución de viales en solución, concentrados y liofilizados completos o fracciones de dosis sencillas a partir de inyectables en solución con concentración conocida.</li><li>• Reconstitución-dilución unitaria dificultosa que dura menos de 10 minutos.</li></ul>	A
<b>Vía de administración de la preparación</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Intratecal.</li></ul>	D
<ul style="list-style-type: none"><li>• Intraocular (intravítrea, intracameral), intravenosa central, epidural.</li></ul>	C
<ul style="list-style-type: none"><li>• Intravenosa periférica, intramuscular, subcutánea, intradérmica, intrapleural, intralesional, intraperitoneal, intraarticular, inhalada, nebulizada.</li></ul>	B
<ul style="list-style-type: none"><li>• Oftálmica tópica, ótica tópica, intravesical, oral, rectal, tópica.</li></ul>	A

## NIVEL DE RIESGO Y REQUISITOS DE LA PREPARACIÓN / CONSERVACIÓN

Nivel de riesgo	Requisitos de preparación	Requisitos de conservación <sup>(1)</sup>
Si el conjunto de letras contiene al menos una D, la preparación se considera una preparación de riesgo alto	Servicio de farmacia. Preparación bajo cabina de flujo laminar con entorno controlado (sala blanca)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 24 horas / temperatura ambiente</li> <li>• 3 días / frigorífico (2 °C – 8 °C)</li> <li>• 45 días / congelador (<math>\leq</math> -20 °C)</li> <li>• 90 días / liofilizado</li> </ul>
Si el conjunto de letras contiene al menos una C o tres o más B (y no contiene ninguna D), se considera una preparación de riesgo medio.	Servicio de farmacia. Preparación bajo cabina de flujo laminar con entorno controlado (sala blanca)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 horas / temperatura ambiente</li> <li>• 9 días / frigorífico (2 °C – 8 °C)</li> <li>• 45 días en congelador (<math>\leq</math> -20 °C)</li> <li>• 90 días liofilizado</li> </ul>
Si el conjunto de letras contiene menos de tres B (ninguna C ni D) se considera una preparación de riesgo bajo.	Servicio de farmacia. Preparación bajo cabina de flujo laminar con entorno controlado (sala blanca)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 48 horas / temperatura ambiente</li> <li>• 14 días / frigorífico (2 °C – 8 °C)</li> <li>• 45 días / congelador (<math>\leq</math> -20°C)</li> <li>• 90 días liofilizado</li> </ul>
	Servicio de farmacia. Preparación bajo cabina de flujo laminar sin ambiente controlado.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 12 horas / temperatura ambiente</li> <li>• 24 horas / frigorífico (2 °C – 8 °C)</li> <li>• 7 días / congelador (<math>\leq</math> -20°C)</li> </ul>
	Unidad de enfermería en planta, sin ambiente controlado.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 hora / temperatura ambiente,</li> <li>• 1 hora / frigorífico (2 °C – 8 °C)</li> <li>• No congelar</li> </ul>



MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE CALIDAD DE SERVICIOS DE FARMACIA Y MEDICAMENTOS

Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria

# Contribución del farmacéutico

- Revisión bibliográfica previa a la elaboración de daptomicina IT. Se decidió que la preparación fuera "**daptomicina 10 mg en 3,3 mL de SSF 0,9% para administración IT**".
- Aplicación de la matriz de riesgo para preparaciones estériles de la Guía de Buenas Prácticas. Se considera una preparación de riesgo alto (nivel D).
- Elaboración del PNT y control de calidad de la preparación.
- Elaboración, dispensación de la preparación y monitorización de la evolución del paciente durante su ingreso.



# Bibliografía

1. Remeš F, Tomáš R, Jindrák V, Vaniš V, Šetlík M. Intraventricular and lumbar intrathecal administration of antibiotics in postneurosurgical patients with meningitis and/or ventriculitis in a serious clinical state. *Journal of Neurosurgery*. 2013;119(6):1596-1602.
2. Elvy J, Porter D, Brown E. Treatment of external ventricular drain-associated ventriculitis caused by *Enterococcus faecalis* with intraventricular daptomycin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007;61(2):461-462.
3. Kahler R, Holloway K. Successful Use of Intrathecal Daptomycin to Treat Meningitis Due to Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium*. *Infectious Diseases in Clinical Practice*. 2012;20(6):416-418.
4. Mueller S, Kiser T, Anderson T, Neumann R. Intraventricular Daptomycin and Intravenous Linezolid for the Treatment of External Ventricular-Drain-Associated Ventriculitis Due to Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium*. *Annals of Pharmacotherapy*. 2012;46(12):1722-1722.
5. Boletín Vol 6 N°1. Grupo de Trabajo Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 2016 [Internet]. [Fecha de acceso: 12 junio 2021] Disponible en: [https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/Boletines/boletin\\_1\\_2016\\_final.pdf](https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/Boletines/boletin_1_2016_final.pdf)
6. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2014 [Internet]. [Fecha de acceso: 15 junio 2021] Disponible en: [https://www.sefh.es/sefhpdfs/GuiaBPP\\_JUNIO\\_2014\\_VF.pdf](https://www.sefh.es/sefhpdfs/GuiaBPP_JUNIO_2014_VF.pdf)



**Gracias  
por vuestra  
atención**

José Gil Almela