



## I-189 - SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA ADMINISTRACIÓN DE DAPTOMICINA INTRATECAL Y LINEZOLID ENDOVENOSO EN EL TRATAMIENTO DE LAS VENTRICULITIS ASOCIADAS A LAS DERIVACIONES VENTRICULARES EXTERNAS

A. Arnáiz García<sup>1</sup>, C. Salas Venero<sup>3</sup>, C. Velásquez Rodríguez<sup>2</sup>, H. Caballero Arzapalo<sup>2</sup>, J. de la Puente Jiménez<sup>4</sup>, P. Hernández Martínez<sup>5</sup>, L. Urbina Soto<sup>5</sup>, J. Pinto Rafael<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Enfermedades Infecciosas, <sup>3</sup>Microbiología, <sup>2</sup>Neurocirugía, <sup>4</sup>Farmacia Hospitalaria, <sup>5</sup>Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander (Cantabria).

### Resumen

**Objetivos:** Determinar la seguridad y eficacia de las infecciones del sistema nervioso central (ventriculitis) asociadas a la implantación de los sistemas de derivación ventricular externos.

**Material y métodos:** Cohorte de los pacientes que recibieron tratamiento con daptomicina intratecal (DAPit) y linezolid endovenoso (LINEV), desde el 1 de enero de 2012 al 30 de junio de 2016 en nuestro hospital. Todos los pacientes fueron seguidos ambulatoriamente en los 6 meses posteriores al alta hospitalaria.

**Resultados:** Se registraron un total de 8 pacientes, de los que 5 (62,5%) eran varones, con una edad media de  $43,4 \pm 27,3$  años y un índice de Charlson  $2 \pm 1$ . Las patologías que motivaron el ingreso fueron: hemorragia subaracnoidea secundaria a una malformación arteriovenosa (MAV) en el 50% de pacientes, hemorragia tetraventricular secundaria a traumatismo craneoencefálico (37,5%) y sepsis secundaria a infección del sistema de derivación ventriculoperitoneal (DVP) (12,5%). En todos los casos fue necesaria la implantación de un sistema de derivación ventricular externo (DVE) que o bien no pudo ser retirado o bien no pudo ser cambiado, debido a que ello originaba un grave aumento de la presión intracraneal o datos de inestabilidad hemodinámica en los pacientes. Los síntomas y signos más frecuentes fueron: fiebre y empeoramiento neurológico, los cuales aparecieron a los  $6,3 \pm 2,2$  días tras la inserción de la DVE. Los hallazgos bioquímicos en LCR que más precozmente aparecieron fueron: hiperproteorraquia en 87,5% de los pacientes ( $703 \pm 207$  mg/dl), hipercelularidad en 87,5% ( $328,2 \pm 155,3$  cél/dl) e hipoglucoorraquia en 75% ( $34,4 \pm 12$  mg/dl). Se realizaron cultivos del LCR en todos los pacientes, aislándose *S. epidermidis* con CMI  $< 2$  mg/dl para LIN y CMI = 4 mg/ml para VAN (87,5%) y *S. hominis* con CMI  $< 2$  mg/ml para LIN y CMI = 2 mg/ml para VAN (12,5%). Se inició tratamiento con LINEV (600 mg/12h) y DAPit (dosis de carga de 10 mg, seguida a las 72h de 5 mg/72h), que fue administrado en todos los pacientes durante  $9,1 \pm 4,1$  días. Los cultivos de LCR se esterilizaron a los  $2,4 \pm 1,4$  días tras el inicio del tratamiento combinado. Todos los pacientes precisaron la colocación de DVP, la cual se llevó a cabo a los  $12,3 \pm 14,5$  días tras el inicio de la antibioterapia. Un paciente falleció a los 16 días de la inserción de DVP debido a una sepsis de origen pulmonar por *E. cloacae*. No se objetivaron efectos secundarios ni complicaciones neurológicas durante periodo de tratamiento ni en los 6 meses posteriores al alta hospitalaria.

*Discusión:*El aumento de los microorganismos Gram-positivos resistentes a penicilina y con CMI elevadas a glucopeptidos y el aumento de la morbilidad basal de los pacientes, limita enormemente las opciones terapéuticas disponibles. Cuando se administra daptomicina de forma sistémica, ésta penetra muy escasamente en SNC (en modelos animales de meningitis por *S. pneumoniae*, daptomicina penetra en un 5% en SNC). Sin embargo, en modelos animales de ventriculitis por *S. aureus*, cuando se administra daptomicina de forma intratecal, ésta muestra una gran actividad bactericida y alcanza una mayor vida media que VAN en ventrículos.

*Conclusiones:*Nuestra serie de ocho pacientes, sugiere que la combinación de DAPit y LINev puede ser un tratamiento eficaz y seguro en un grupo seleccionado de pacientes con ventriculitis causada por microorganismos Gram-positivos, en un contexto en el que las opciones terapéuticas disponibles son escasas. No obstante, se necesitan más estudios que confirmen los resultados evidenciados en esta serie.