

Stewardship en el uso de daptomicina en UCI neopediátrica

Stewardship in use of daptomycin in a neonatal ICU

Estimado Sr. Editor:

Después de leer el artículo aportado por Rosanova y cols.¹, sentimos la necesidad de contribuir con la experiencia del equipo de *stewardship* (uso racional de antimicrobianos) en relación al uso de daptomicina.

En primer término, queremos destacar que la participación del farmacéutico clínico es fundamental en el manejo de antimicrobianos de alto costo, especialmente en UCI pediátrica. Tal unidad presenta particularidades debido a que la dosis terapéutica de los medicamentos es menor y su preparación para infusión requiere experiencia y conocimientos de quienes fraccionan los medicamentos a fin de evitar subdosis o sobredosis, asegurar la estabilidad del medicamento y evitar su contaminación. Por otra parte, en relación al rol de la farmacia, no pueden dejarse de lado intervenciones de farmacovigilancia tales como el seguimiento de reacciones adversas al medicamento, interacciones medicamentosas, incompatibilidades en caso de politerapias y los regímenes de dosis en niños con lesiones renales agudas o crónicas²

Actualmente, la industria farmacéutica produce frascos de 500 mg de daptomicina y no existen presentaciones para uso pediátrico, a pesar de la aprobación para su uso en niños a partir de 2017¹. La necesidad de contar con dosis menores hace que la mayor parte del antimicrobiano sea descartado, produciendo residuos innecesarios, elevando el costo terapéutico y aumentando potencialmente el riesgo de resistencia bacteriana en el ambiente. Lo anterior no contribuye con la racionalización del uso de antimicrobianos. A pesar de la estabilidad fisicoquímica y microbiológica de daptomicina después de la reconstitución, puede ser mantenida un máximo de 24 h a temperatura refrigerada y la dilución puede utilizarse de 1-2 veces³

Los equipos de enfermería también enfrentan grandes desafíos en la preparación y administración de dosis menores de medicamentos que significan grandes volúmenes de reconstitución. Lo anterior exige que dentro de los programas de racionalización en el uso de antimicrobianos se elaboren protocolos para estandarizar estas actividades. Un ejemplo es que no siempre las dosis son con volúmenes totales por lo que se requiere estandarización de ajustes de volúmenes a administrar con bombas de

infusión. Frente a lo expuesto nos preguntamos: ¿Por qué la industria farmacéutica no produce frascos con presentaciones pediátricas? Para mayor argumento, si consideramos un niño de 2 kg de peso con dosis de 12 mg/kg/día de daptomicina para tratamiento de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* durante 10 días⁴, el costo diario del medicamento sería de US\$ 1,42. Finalmente, el costo del residuo (medicamento descartado) sería de US\$ 57,93 /día. Lo anterior significa que al final del tratamiento el costo total de daptomicina descartada sería de US\$ 579,28, incrementando en US\$ 565,08 el precio del tratamiento por niño.

La alternativa sería la implementación de una central de diluciones en cada hospital. Sin embargo, la complejidad de estas dependencias significa inversiones y recursos humanos especializados que pueden no ser factibles en muchos hospitales. La pregunta entonces es ¿la industria farmacéutica está contribuyendo a la seguridad del paciente y optimización en el uso de antimicrobianos?

El desperdicio de medicamentos, especialmente antimicrobianos, no se condice con el pacto global para el uso racional de antimicrobianos y reducción de la resistencia bacteriana. Creemos que estos cuestionamientos son muy necesarios para que salgamos de “nuestra zona de confort” y nos pongamos en acción a través de programas de racionalización de antimicrobianos (*stewardship*) y equipos multidisciplinarios que incorporen los cuestionamientos presentados y revisen permanentemente los protocolos institucionales a fin de implementar estrategias efectivas.

Silvio Augusto Ortolan^{2,3}, Rochele Mosmann Menezes^{2,3,4}, Eliane Carlosso Krummenauer^{3,4}, Jane Dagmar Pollo Renner⁴, Cézane Priscila Reuter⁴, Pola Brenner⁵, Fernando Hernandez Romero⁶, Janine Koepf³ y Marcelo Carneiro^{1,3,4,5}

¹Programa de Residentado Médico em Medicina Interna - Hospital Santa Cruz (HSC), Santa Cruz do Sul, RS - Brasil.

²Programa de Residentado Multiprofesional - Hospital Santa Cruz (HSC), Santa Cruz do Sul, RS - Brasil.

³Comisión de Control de Infecciones y Epidemiología Hospitalar - Hospital Santa Cruz (HSC), Santa Cruz do Sul, RS - Brasil.

⁴Programa Strictu Sensu en Promoción de la salud. Universidad de Santa Cruz (UNISC). Santa Cruz do Sul, RS - Brasil.

⁵Coordinadora Académica del Magister en IAAS - Universidad de Valparaíso, Chile.

⁶Comisión de Control de Infección Hospitalar, Hospital Calixto Midlej Filho, Itabuna, Bahia - Brasil.

Referencias bibliográficas

- 1.- Rosanova M T, Sberna N, Sarkis C, Ruvinsky S, Berberian G, Bologna R. Experiencia con el uso de daptomicina en un hospital pediátrico de alta complejidad. *Rev Chilena Infectol* 2020; 37 (1): 19-22. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000100019>.
- 2.- Gkenti D, Dimitriou G. Antimicrobial Stewardship in the Neonatal Intensive Care Unit: An Update. *Curr Pediatr Rev*. 2019; 15 (1): 47-52. doi: [10.2174/1573396315666190118101953](https://doi.org/10.2174/1573396315666190118101953).
- 3.- Cubicin (daptomycin) 2.5 Clinical overview: rationale for changes to Core Data Sheet (CDS) / Product Information – Women of childbearing potential, pregnancy, breast-feeding

- and fertility, Clinical studies; Novartis. 29-Oct-2012.
- 4.- Arrieta A C, Bradley J S, Popejoy M W, Bensaci M, Grandhi A, Bokesch P, et al. Randomized multicenter study comparing safety and efficacy of daptomycin *versus* standard-of-care in pediatric patients with staphylococcal bacteremia. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37 (9): 893-900. doi: [10.1097/INF.0000000000001926](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001926).

Autores sin conflictos de interés.

Correspondencia a:

Marcelo Carneiro
marceloc@unisc.br

Respuesta

Estimado Sr. Editor:

Con respecto a la Carta al Editor: *Stewardship de daptomicina en UCI neopediátrica*¹ coincidimos con sus autores en la importancia del fármaco en el manejo de los antimicrobianos y, por ello, uno de los autores de nuestro artículo² lo es.

Referidos a las dosis en pediatría, en nuestro Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan, contamos con una unidad de reconstitución de antimicrobianos y al realizar dosis unitarias se puede utilizar ese frasco ampolla en más de un paciente evitando el desperdicio del recurso.

La estabilidad de la solución reconstituida es de 48 h, refrigerada a 4°C.

Está por lanzarse al mercado una nueva presentación de daptomicina y allí deberemos re-evaluar su estabilidad.

Atentamente,

María Teresa Rosanova¹ MD, PhD

¹Doctora en Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

Jefa Clínica Servicio Infectología del Hospital de Pediatría Garrahan.

Miembro Comisión Directiva Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica (SADIP)

Referencias bibliográficas

- 1.- Augusto Ortolan S y cols. *Stewardship de daptomicina en UCI neopediátrica*. *Rev Chilena Infectol* 2020; 37 (4): en prensa.
- 2.- Rosanova MT y cols. Experiencia con el uso de daptomicina en un hospital pediátrico de alta complejidad. *Rev Chilena Infectol* 2020; 37 (1): 19-22.