

En resumen, parece que linezolid puede causar síndrome serotoninérgico cuando es asociado a otros fármacos que potencian la transmisión de serotonina. Se recomienda precaución en su uso cuando se emplea en pacientes polimedicados o en tratamiento con psicofármacos.

Bibliografía

1. Lavery S, Ravi H, McDaniel WW, Pushkin YR. Linezolid and Serotonin Syndrome. *Psychosomatics*. 2001;42:432-4.
2. Sternbach H. The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry*. 1991;148:705-13.
3. Dunkley EJ, Isbister GK, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. *QJM*. 2003;96:635-42.
4. Dolz Aspas R, Juyol Rodrigo MC, Gracia Sánchez P. Polifarmacia y síndrome serotoninérgico. *An Med Intern (Madrid)*. 2008;25:373.
5. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Eng J Med*. 2005;352:1112-20.
6. Karch FE, Lasagna L. Toward the operational identification of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1977;21:247-54.
7. Stockley IH. Interacciones farmacológicas. 3.ª edición. Pharmaceutical Press: London; 2008.

J.J. Elizondo Armendáriz*, E. Pellejero Hernando, M.M. Noceda Urarte y M. Gutiérrez Valencia

Servicio de Farmacia, Complejo Hospitalario de Navarra B, Pamplona, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jelizona@cfnavarra.es
(J.J. Elizondo Armendáriz).

doi:10.1016/j.farma.2011.10.006

Osteomielitis asociada a una bacteriemia por *Staphylococcus aureus* con susceptibilidad reducida a vancomicina tratada con daptomicina

Osteomyelitis associated with *Staphylococcus aureus* infection and reduced susceptibility to vancomycin treated with daptomycin

Sr. Director:

La osteomielitis asociada a implante de prótesis ósea es una de las complicaciones infecciosas más frecuentes en traumatología. Su incidencia se sitúa alrededor del 5%, aislándose generalmente microorganismos grampositivos, fundamentalmente *Staphylococcus* sp.¹. El reemplazamiento o retirada de prótesis y/o desbridamiento del área, seguido de tratamiento antibiótico prolongado, suele ser suficiente para resolver la infección. Sin embargo, las resistencias, la larga duración de los tratamientos y la baja biodisponibilidad ósea de ciertos antibióticos complican el éxito, y fracasan casi la mitad de los tratamientos para osteomielitis².

Se describe el tratamiento exitoso con daptomicina de un paciente con osteomielitis producida por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y sensibilidad reducida a vancomicina, tras fracaso con linezolid a pesar del antibiograma favorable.

Varón de 49 años, sin alergias conocidas, que tiene como antecedentes patológicos de interés ser ex fumador de 2/4 paquetes/día y ex adicto a drogas por vía parenteral; actualmente es consumidor de metadona (60 mg/día); diagnosticado de VIH hace 23 años y en tratamiento con éxito con la combinación nevirapina/zidovudina/lamivudina; virus de la hepatitis C y B positivos y en respuesta tuberculosa precoz completa. Correctamente tratado de tuberculosis pulmonar hace 12 años.

El paciente ingresa (8 meses antes del presente episodio) por absceso en la cara posterior de la pierna diagnosticado

como artritis séptica con destrucción parcial de la cabeza del fémur izquierda. No se obtuvieron aislamientos positivos en cultivos y se realizó tratamiento empírico con cloxacilina más ciprofloxacino intravenosos. Se descartó posible TBC ósea.

Posteriormente (6 meses antes), reingresa por absceso paravertebral y espondilodiscitis en D3-D4 objetivado por gammagrafía ósea y resonancia magnética (RM). Ecocardiograma sin alteraciones. Además, presenta un cuadro febril acompañado de tos purulenta no hemoptoica. Se inicia tratamiento con ceftazidima y se realizan cultivos seriados, descartando la posibilidad de tuberculosis *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* BLEET (betalactamasas de espectro extendido) por lo que se cambió el tratamiento antibiótico empírico a ertapenem, completando una semana. Se le da el alta estable y afebril.

Otro ingreso previo (3 meses antes) cursa con dorsalgia intensa y fiebre, con limitación de la fuerza en miembros inferiores, y paraparesia. Se solicitó RM urgente por sospecha de compresión medular y se cursaron hemocultivos. Se inició empíricamente tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico. El hemocultivo resultó positivo para SARM (tabla 1) siendo negativo para las tinciones Ziehl-Nielsen, Grocott, PAS-díastasa, por lo que se rota el tratamiento antibiótico a vancomicina (perfusión continua manteniendo una concentración plasmática en estado estacionario 20-25 mg/dl) y gentamicina por su sinergia. Además se realiza artrodesis instrumentada para liberación del canal medular. Se descartó proceso neoplásico mediante biopsia ósea y tras 2 semanas de buena evolución de la herida se suspende el aminoglucósido. Tras 8 semanas de tratamiento con vancomicina el paciente es dado de alta con linezolid oral durante 4 semanas.

El paciente ingresa por síndrome febril 5 días después de suspender linezolid. Se cursan hemocultivos y se inicia empíricamente ertapenem por los aislamientos positivos de ingresos previos y sospecha de foco respiratorio. El resultado del estudio microbiológico se informó como aislamiento de SARM con sensibilidad reducida a vancomicina (tabla

Tabla 1 Cambios en el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* aislado en sangre, expresado en concentración mínima inhibitoria (CMI)

	CMI (g/mL)	
	Ingreso actual	3 meses antes ingreso previo
Amox/Clavulát	> 4/2	> 4/2
Cefotaxima	> 32	> 32
Ciprofloxacina	> 2	> 2
Daptomicina	< 1	
Eritromicina	> 4	> 4
Fosfomicina	≤ 32	≤ 32
Gentamicina	≤ 4	≤ 4
Imipenem	8	8
Linezolid	≤ 2	≤ 2
Oxacilina	> 2	> 2
Penicilina	> 8	> 8
Rifampicina	> 2	> 2
Trimet/Sulfa	≤ 1/19	≤ 1/19
Tetraciclina	≤ 2	≤ 2
Teicoplanina	≤ 4	≤ 4
Vancomicina	2	≤ 1

1). Se inicia tratamiento con linezolid junto a gentamicina intravenosa. El paciente fue valorado por traumatología; la gammagrafía ósea con ⁹⁹Tc mostró hipercaptación en D3-D4, en cadera y sacroilíaca izquierda; la gammagrafía ósea con ⁶⁷Ga mostró una acumulación patológica en la región D3-D4 y discreta captación en la sacroilíaca izquierda. La conclusión del patrón gammagráfico fue de espondilodiscitis, sacroilítis y coxoartrosis de izquierda. Analíticamente se constata una ligera elevación de la PCR (proteína C reactiva), 10,4 mg/dl (valores de referencia 0-0,08 mg/dl) y del VSG (volumen de sedimentación glomerular), 97 mm/h (valores de referencia < 13 mm/h). Se decidió iniciar tratamiento antibiótico con daptomicina en dosis de 6 mg/kg/día al día 15 de ingreso dada la tórpida evolución con linezolid y el fracaso a vancomicina. Se pautaron suplementos de calcio y vitamina D para favorecer la reconstrucción ósea.

El tratamiento con daptomicina fue bien tolerado, se monitorizó semanalmente los valores de creatinfosfocinasa (CPK) ante una posible toxicidad. Tras 8 semanas de tratamiento y tras estudios analíticos (incluidas VSG y PCR), y gammagrafía ósea con ⁹⁹Tc y Ga negativas para infección, se retiró daptomicina. Los controles clínicos posteriores pusieron de manifiesto la ausencia de infección ósea.

La mayor experiencia de tratamientos con daptomicina proviene de los datos recopilados del estudio CORE (*Cubicin*

Outcomes Registry and Experience). En la artritis séptica utilizando una dosis de 5 mg/kg (rango 3-6,3) y con una duración media de 22 días (rango 3-52), y una tasa de curación del 41%³ y en pacientes con osteomielitis utilizando una media de 5,3 mg/kg (rango 3,2-7,5) y una duración 35 días (rango 3-546), con una tasa de curación del 63%^{4,5}. El tratamiento previo con vancomicina y una sensibilidad intermedia se ha correlacionado con una baja sensibilidad a daptomicina^{6,7}, lo que ha llevado a especular que los cambios que median una reducida sensibilidad podrían interferir con la acción de daptomicina. Sin embargo, estos estudios presentan ciertas limitaciones debido a los métodos de susceptibilidad utilizados. Además, otros autores demuestran que daptomicina mantiene su actividad bactericida en las cepas de vancomicina de sensibilidad intermedia⁸. En nuestro caso, daptomicina se mantiene eficaz a pesar de que el paciente fue tratado con vancomicina y tratarse de una cepa con sensibilidad intermedia.

En los ensayos clínicos la reacción adversa más frecuente es la elevación de la enzima CPK seguida de reacciones relacionadas con el sistema nervioso periférico como parestesias y neuropatía periférica⁹. Daptomicina fue bien tolerada durante todo el tratamiento sin presentarse reacciones adversas.

En resumen, este caso clínico describe la utilidad de daptomicina como una alternativa para el tratamiento de osteomielitis por SARM especialmente en pacientes con aislamientos con sensibilidad intermedia a vancomicina y tras fracaso terapéutico con linezolid.

Bibliografía

- Gómez J, Rodríguez M, Baños V, Martínez L, Claver MA, Ruiz J, et al. Infección de prótesis articulares: epidemiología y clínica. Estudio prospectivo 1992-1999. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002;20:74-7.
- Dombrowski JC, Winston LG. Clinical failures of appropriately-treated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *J Infect*. 2008;57:110-5.
- Forrest GN, Donovan BJ, Lamp KC, Friedrich LV. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with documented gram-positive septic arthritis. *Ann Pharmacother*. 2008;42:213-7.
- Cromb JA, North DS, McConnell SA, Lamp KC. Safety and efficacy of daptomycin in the treatment of osteomyelitis: results from the CORE Registry. *J Chemother*. 2009;21:414-20.
- Lamp KC, Friedrich LV, Mendez-Vigo L, Russo R. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with osteomyelitis. *Am J Med*. 2007;120(10 Suppl 1):S13-20.
- Cui L, Tominaga E, Neoh HM, Hiramatsu K. Correlation between reduced daptomycin susceptibility and vancomycin resistance in vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:1079-82.
- Jacob JB, Jevitt LA, Hageman J, McDonald LC, Tenover FC. An association between reduced susceptibility to daptomycin and reduced susceptibility to vancomycin in *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1652-3.
- Sader HS, Jones RN. The activity of daptomycin against wild-type *Staphylococcus aureus* and strains with reduced susceptibility to vancomycin. *Clin Infect Dis*. 2006;43:798-9.
- Fowler Jr VG, Boucher HW, Corey GR, Abrutyn E, Karchmer AW, Rupp ME, et al. Daptomycin vs standard therapy for Bacteremia

and Endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. N Eng J Med. 2006;355:653–65.

F. Araujo^{a,*}, D. Conde Estevez^b
y C. Encinas Barrios^a

^a Servicio de Farmacia, Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real, España

^b Servicio de Farmacia, Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: fararod@gmail.com (F. Araujo).

doi:10.1016/j.farma.2011.10.004

¿Conciliación de la medicación? Mejor, coordinación de la prescripción

Medication reconciliation? Prescription coordination is better

Sr. Director:

La palabra lenguaje, de significado aparentemente unívoco, acoge tal número de conceptos que adentrarse en ella sea como hacerlo en un laberinto. Con toda razón, algún pensador ha acuñado la expresión *la selva del lenguaje* para referirse a este asunto¹. Para no perderse en la exploración lingüística lo mejor es acotar el territorio a explorar, en este caso el de los significados. La decisión resulta obligada si el área en cuestión lincda con territorios similares, vaya, con otra jungla. El diccionario² califica de barbarismo el extranjerismo no incorporado totalmente al idioma. En medicina son frecuentes los ejemplos sobre el particular, especialmente los anglicismos. Es el caso de de «conciliación», traslación literal al castellano de *conciliation*, que no expresa en absoluto el significado que se le pretende dar en medicina.

Desde que en 2004 apareció por primera vez la palabra *conciliation* en relación con la terapia farmacológica³, aunque allí aparecía más contundente (*reconciliation*), la etiqueta nos pareció desafortunada. En 2007 y 2008 se publicó en España una revisión, un editorial y un estudio prospectivo en los que se utilizaba el mismo término⁴⁻⁶. Es posible que sus autores no se percataran de que estaban apadrinando un vocablo que no expresa toda la extensión, profundidad y conexiones de significado. Bien mirado, el de «conciliación» solo roza tangencialmente lo que un castizo llamaría desbarajuste de la medicación. Antes de que se generalice la expresión, convendría destacar su inexactitud.

Según el citado diccionario la «conciliación» es la acción y efecto de conciliar, verbo que incluye 2 acepciones con un denominador común: la presencia de opuestos o contrarios. No es lo habitual cuando se analizan las prescripciones efectuadas al mismo paciente por médicos diferentes. Sin duda que se detectan posibles interacciones (no todas negativas),

pero lo más frecuente es la repetición de los mismos medicamentos. Por esa razón parece más ajustado emplear la palabra «coordinación» para etiquetar esa situación clínica. En este caso también el diccionario remite al infinitivo del verbo (coordinar), en el que se repite la presencia de 2 acepciones unidas por un mismo factor: concertar esfuerzos para una acción común.

Hay una razón más para preferir «coordinación» en vez de «conciliación». Se trata de la persona que efectúa la acción. La palabra «conciliador» chirría en los oídos si se piensa en una actuación clínica. Justo lo contrario si se usa «coordinador», que rememora el necesario papel unificador de alguien del equipo multidisciplinario en que se basan actualmente las actuaciones sobre la salud.

Bibliografía

1. Marina JA. La selva del lenguaje. Barcelona: Anagrama; 2002.
2. Diccionario de la Lengua Española. 22.^a ed. Madrid: Espasa-Calpe; 2001.
3. Gleason KM, Groszek JM, Sullivan C, Rooney D, Barnard C, Noskin GA. Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients. Am J Health Syst Pharm. 2004;61:1689–95.
4. Delgado O, Anoz L, Serrano A, Pico J. Conciliación de la medicación. Med Clin (Barc). 2007;129:343–8.
5. Delgado Sánchez O, Martínez López M, Crespi Monjo M, Serra Soler G. Conciliación de la medicación: asumamos la responsabilidad compartida. Farm Hosp. 2008;32:63–4.
6. Moriel MC, Pardo J, Catalá RM, Segura M. Estudio prospectivo de conciliación de medicación en pacientes de traumatología. Farm Hosp. 2008;32:65–70.

J.A. Durán Quintana^{a,*}
y A. Durán Ferreras^b

^a Servicio de Farmacología Clínica, Área Hospitalaria Virgen Macarena, Sevilla, España

^b Servicio de Medicina Nuclear, Área Hospitalaria Virgen Macarena, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jaduran@us.es (J.A. Durán Quintana).

doi:10.1016/j.farma.2011.10.003