



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Utilidad potencial de ceftarolina fosamil en las infecciones osteoarticulares

Javier Cobo Reinoso^{a,*} y Javier Ariza Cardenal^b

^aServicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid, España

^bServicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

RESUMEN

Palabras clave:

Ceftarolina
Osteomielitis
Artritis
Infección de prótesis articulares

Las infecciones osteoarticulares (IOA) abarcan un conjunto amplio de escenarios clínicos, habitualmente complejos, cuyo abordaje es frecuentemente medicoquirúrgico. A esta complejidad cabe añadir un bajo grado de evidencia en la literatura médica sobre estas infecciones. No obstante es posible —y necesario— integrar información microbiológica, farmacológica, experimental y clínica para conseguir los mejores resultados clínicos posibles. La elección del tratamiento antibiótico más conveniente dependerá sustancialmente del escenario clínico y, obviamente, de los microorganismos implicados. Dado el protagonismo de los estafilococos en las IOA es pertinente dilucidar el papel que puede desempeñar un nuevo fármaco antiestafilocócico en estas infecciones. La incorporación de ceftarolina supone, para el clínico que maneja IOA, la recuperación de un fármaco betalactámico para tratar estafilococos resistentes a la meticilina. Desde esta perspectiva es posible orientar el papel potencial de este nuevo antibiótico para el manejo de las IOA en sus diversos escenarios y la investigación clínica necesaria para su incorporación a la práctica clínica.

© 2014 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Potential utility of ceftaroline fosamil in osteoarticular infections

ABSTRACT

Keywords:

Ceftaroline
Osteomyelitis
Arthritis
Prosthetic joint infection

Osteoarticular infections (OAI) include a wide-usually complex-spectrum of clinical scenarios. The approach is usually medical-surgical. In addition to this complexity, there is a low grade of evidence in the medical literature on these infections. Nevertheless, it is possible-and necessary-to integrate microbiological, pharmacological, experimental and clinical information to achieve the best possible clinical results. The most appropriate choice of antibiotic therapy largely depends on the clinical scenario and, obviously, on the microorganisms involved. Given the protagonism of staphylococci in OAI, it is appropriate to elucidate the role that could be played by a new antistaphylococcal agent in these infections. For clinicians who manage OAI, the incorporation of ceftaroline represents the recovery of a beta-lactam to treat methicillin-resistant staphylococci. This perspective can be used to guide the potential role of this new antibiotic for the management of OAI in various scenarios and the clinical research required for its introduction in clinical practice.

© 2014 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las infecciones osteoarticulares (IOA) se caracterizan por su complejidad y por la necesidad de un abordaje multidisciplinar¹. Habitualmente precisan procedimientos quirúrgicos y tratamientos prolongados con antibióticos. Además, en su evolución presentan un mayor riesgo de fracasos clínicos y recaídas que el resto de las infecciones convencionales^{2,3}. El número de variables implicadas en la toma de decisiones y en los resultados (localización anatómica, pre-

sencia y tipo de implantes, procedimientos quirúrgicos posibles, necesidad de mantener la función y no solo erradicar la infección, etc.) hace extraordinariamente difícil la investigación clínica, el diseño de ensayos clínicos y, en definitiva, la interpretación de la literatura médica en este terreno de la infectología^{4,5}. Por otra parte, la mayor parte de las publicaciones se llevan a cabo desde el ámbito puramente traumatológico (quirúrgico) o infectológico (médico), de manera que, a menudo, carecen de información relevante.

Por razones demográficas se prevé un incremento de las IOA en los próximos años, especialmente en lo que se refiere a las asociadas a prótesis articulares⁶. Aunque la mortalidad directa sea baja, la complejidad de estos procesos hace que los recursos y los costes dedicados a su atención sean muy elevados^{6,7}.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javier.cobo@salud.madrid.org (J. Cobo Reinoso).

A este escenario de complejidad debemos añadir las dificultades que para el tratamiento antimicrobiano supone el incremento progresivo de las resistencias. El aumento de la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y, más recientemente, de carbapenemasas supone una dificultad importante, ya que la resistencia a quinolonas (elemento clave para el tratamiento de muchas de estas infecciones) es habitual en estas cepas^{8,9}. También en el tratamiento de las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*, microorganismo frecuente en estas infecciones, las dificultades son cada vez mayores. Pero, sin duda, los patógenos más prevalentes en las IOA son los estafilococos, donde la resistencia a meticilina, particularmente en las especies de estafilococos coagulasa-negativa (SCoN), es habitual. En este contexto, la disponibilidad de un nuevo fármaco con actividad antiestafilocócica merece una reflexión acerca de su utilidad potencial.

Relevancia de la resistencia a la meticilina en las infecciones estafilocócicas osteoarticulares

La resistencia a la meticilina en *Staphylococcus aureus* se asocia, al igual que en otros tipos de infecciones, con una gran morbilidad y un incremento de los costes. Según un estudio¹⁰, los pacientes con fractura proximal del fémur que presentaron infección por *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) permanecieron 50 días más en el hospital que los controles que no la presentaron. En otro trabajo se ha puesto de manifiesto que los colonizados o infectados por esta bacteria prolongan su hospitalización 77 días más que el resto¹¹. Varios autores han comunicado peores resultados clínicos en las infecciones protésicas producidas por SARM que en las producidas por cepas sensibles¹²⁻¹⁴. Sin embargo, la mayor parte de los trabajos adolecía de un tamaño de la muestra escaso y, a menudo, los pacientes no habían recibido rifampicina. Muy recientemente, en un estudio multicéntrico español, se han podido estudiar 345 casos de infecciones sobre prótesis articulares posquirúrgicas y hematógenas por *S. aureus*, de las cuales 81 fueron producidas por SARM. La tasa global de fracasos terapéuticos fue similar para las cepas sensibles y resistentes a la meticilina, pero se detectaban más precozmente —habitualmente durante el tratamiento— los producidos por SARM, mientras que los ocasionados por *S. aureus* sensible a meticilina (SASM) aparecían más comúnmente tras la suspensión del tratamiento antibiótico¹⁵. Este hecho sugiere limitaciones importantes de los fármacos actuales frente a SARM en las infecciones protésicas.

Con independencia de que la propia colonización por SARM confiera un mayor riesgo de experimentar infecciones a los pacientes que la presentan¹⁶, las tasas de infección pueden también aumentar por la administración de una profilaxis antibiótica subóptima, dado que en muchos casos los pacientes son intervenidos antes de que se conozca la colonización por SARM y, por tanto, reciben cefalosporinas de primera o segunda generación. Por todo ello es importante considerar, en estas áreas quirúrgicas, políticas más agresivas de detección precoz de la colonización por SARM y descolonización y, eventualmente, introducir cambios en la profilaxis quirúrgica^{17,18}.

Finalmente, los SCoN constituyen la etiología más frecuente de las infecciones asociadas a biopelículas, en general, y a implantes osteoarticulares, en particular¹⁹. La resistencia a meticilina en SCoN (SCoNRM) es muy prevalente, específicamente en aislados procedentes de infecciones de prótesis articulares²⁰⁻²².

Limitaciones de los fármacos anti-*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina actuales en el tratamiento de las infecciones osteoarticulares

Vancomicina

Ha constituido el tratamiento estándar durante décadas para los estafilococos resistentes a la meticilina, pero con un pensamiento

generalizado de que su oferta frente a las infecciones por SARM era inferior a la de cloxacilina en las infecciones por SASM. En los modelos experimentales, vancomicina se ha mostrado habitualmente menos eficaz que sus comparadores^{23,24}. En los últimos años se ha puesto de manifiesto que las cepas que muestran una concentración mínima inhibitoria (CMI) a vancomicina > 1 mg/l presentan peor respuesta clínica^{25,26}. Si bien esta información procede, esencialmente, de infecciones bacteriémicas, es razonable asumir el mismo hecho para las IOA. También hay estudios recientes que muestran un incremento de los valores de CMI de vancomicina en SCoN, cuyas implicaciones clínicas no son conocidas^{27,28}. La emergencia de cepas de enterococos resistentes a vancomicina y de cepas de *S. aureus* con sensibilidad intermedia a glucopéptidos (VISA), junto con los problemas de tolerabilidad y de eficacia subóptima, hace preciso evaluar agentes alternativos para el manejo de estas infecciones²⁹.

Teicoplanina

Con una actividad antiestafilocócica similar a la de vancomicina, sus principales ventajas derivan de la posibilidad de la administración intramuscular y la posología 1 vez al día. Ello la hizo popular para el tratamiento de IOA en régimen de hospitalización domiciliaria. Sin embargo, la dosificación más apropiada no está bien establecida y para infecciones por *S. aureus* se sugieren dosis muy superiores a las convencionales³⁰. Hay varios estudios no comparativos de IOA manejadas con teicoplanina que dan soporte a su utilización^{31,32}, pero actualmente no constituye una alternativa sólida para tratar infecciones complejas por SARM.

Daptomicina

Su administración una sola vez al día y su perfil de seguridad la sitúan como un fármaco atractivo para las IOA. Estudios recientes sugieren que podría ser más eficaz que vancomicina en el tratamiento de infecciones por *S. aureus* con CMI elevada a vancomicina^{33,34}. Aunque hay controversia sobre su difusión al tejido óseo^{35,36}, en varios modelos experimentales en infección de cuerpo extraño, daptomicina consigue mejores resultados que vancomicina^{23,37}. Los datos poscomercialización de utilización de daptomicina muestran buenos resultados clínicos en IOA, incluyendo las producidas por SARM^{38,39}. La experiencia clínica y experimental acumulada sugiere la necesidad de utilizar dosis elevadas (≥ 8 mg/kg) o combinaciones del antibiótico para garantizar su eficacia⁴⁰⁻⁴². Entre sus limitaciones debemos considerar su administración exclusiva parenteral, la descripción de resistencias durante el tratamiento⁴³ y el alto coste, particularmente si se emplean las dosis elevadas requeridas.

Linezolid

Su ventaja fundamental es la administración por vía oral con una excelente biodisponibilidad. La relación entre las concentraciones de linezolid en hueso y plasma se sitúa entre 0,2 y 0,5 según diferentes estudios y, por tanto, adecuada para tratar IOA⁴⁴. Su comportamiento en modelos animales de infección asociada a cuerpo es similar al de vancomicina, con reducciones modestas de las poblaciones bacterianas, mostrando su carácter bacteriostático⁴¹. Disponemos de bastantes estudios que han explorado su eficacia y seguridad en el tratamiento de diversas IOA, tanto en monoterapia como asociada a rifampicina^{45,46}. Entre las limitaciones cabe destacar el riesgo de toxicidad en tratamientos prolongados y la aparición de resistencias, tanto en *S. aureus* como en SCoN⁴⁷.

Tigeciclina

A pesar de llevar bastantes años comercializada hay muy poca información del empleo de tigeciclina en IOA. Se trata de un fármaco

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3401152>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3401152>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)