

Ceftarolina vs daptomicina en bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilin resistente

Laura Monzón Escribano¹; María Elena Caro Tinoco²; Andrea Domínguez Calvo²

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital HM Sanchinarro. Madrid.

²Unidad de Enfermedades Infecciosas (Servicio de Medicina Interna), Hospital HM Sanchinarro. Madrid

Doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6799637>

Revista original: Multicenter Cohort Study of Ceftaroline Versus Daptomycin for Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Bloodstream Infection. Evan J Zasowski, Trang D Trinh, Kimberly C Claeys, Abdalhamid M Lagnf, Sahil Bhatia, Kenneth P Klinker, Michael P Veve. Open Forum Infectious Diseases. [Acceda al artículo original](#)

ABSTRACT

Existen datos observacionales que sugieren que ceftarolina es un antibiótico efectivo para el tratamiento de bacteriemias por *Staphylococcus aureus* meticilin resistente (SARM). Este estudio trata de demostrar la no inferioridad de ceftarolina frente a daptomicina, tratamiento estándar de esta infección.

There are observational data that suggest that ceftaroline is an effective antibiotic for treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection. This study attempts to demonstrate the non-inferiority of ceftaroline versus daptomycin, standard treatment for this infection.

ARTÍCULO

La infección por *Staphylococcus aureus* meticilin resistente (SARM) es un problema de salud muy grave, que supone un elevado número de fallecimientos anualmente. Asociada a su vez a una mayor morbi-mortalidad, se encuentra la bacteriemia por *S. aureus*.

El tratamiento de elección desde hace décadas para este tipo de infecciones era la vancomicina, desplazada posteriormente, por sus numerosos y no desdeñables efectos adversos, por la daptomicina.

Especialidades:

- Medicina General
- Infecciosas

Palabras claves:

- Bacteriana
- *S. aureus* meticilin resistente (SARM)
- Daptomicina
- Ceftarolina

Keywords:

- Bloodstream infectios (BSI)
- Methicillin-resistan
- *S. aureus* (MRSA)
- Daptomycin
- Ceftaroline

Este último fármaco no está exento de reacciones adversas y limitaciones, como la ineffectividad frente a bacteriemias por SARM que cursan con un proceso neumónico (manifestación clínica habitual en este tipo de infección), por lo que se están buscando nuevas alternativas. Con esta intención surge este estudio, que busca comparar la eficacia de ceftarolina frente a daptomicina como tratamiento para la bacteriemia por SARM.

La ceftarolina es una cefalosporina de nueva generación con una potente actividad bactericida frente a gram positivos, incluyendo SARM.

Los datos observacionales de los que disponemos en la actualidad sugieren que la ceftarolina es un buen tratamiento frente a bacteriemias por SARM. Sin embargo, hay poca evidencia científica todavía, con estudios no muy potentes, por lo que no está aprobada en ficha técnica como tratamiento de primera elección en estos casos. Es por ello que los clínicos todavía tienen dudas en cuanto a su empleo, incluso cuando son necesarias alternativas a las medidas terapéuticas estandarizadas como son la vancomicina o la daptomicina.

Así pues, al ser la daptomicina la principal alternativa a la vancomicina, este estudio tiene la finalidad de comparar los resultados clínicos obtenidos en pacientes tratados con ceftarolina frente a daptomicina en casos de bacteriemia por SARM.

Metodología

Se trata de un estudio de cohortes observacional retrospectivo y multicéntrico llevado a cabo entre los años 2010-2017 por los siguientes hospitales: Detroit Medical Center and Henry Ford Hospital en Detroit, Michigan; University of Florida Health, Shands Hospital en Gainesville, Florida; Lee Memorial Hospital en Fort Myers, Florida; University of Tennessee Medical Center en Knoxville, Tennessee; University of Maryland Medical Center en Baltimore, Maryland; San Diego Veterans Affairs Medical Center en San Diego, California; Huntsville Hospital en Huntsville, Alabama; HonorHealth John C. Lincoln Medical Center en Phoenix, Arizona; y Our Lady of the Lake Regional Medical Center en Baton Rouge, Louisiana.

Se incluyeron los siguientes pacientes: adultos mayores de 18 años con al menos un hemocultivo positivo para SARM, que recibieron ≥ 72 horas de ceftarolina o daptomicina como tratamiento para la bacteriemia.

Se excluyeron los pacientes que habían recibido ≥ 96 horas de otros antibióticos para bacteriemia por SARM antes de comenzar con el antibiótico a estudio (ceftarolina o daptomicina), tenían un proceso neumónico o una bacteriemia polimicrobiana.

Los datos fueron obtenidos del historial médico de cada paciente y recogidos en la base de datos REDCAP. Los datos recopilados fueron: datos demográficos, datos clínicos, comorbilidades e historia clínica previa, terapia antibiótica, parámetros de laboratorio o datos de infección.

El objetivo primario del estudio fue evaluar el fracaso terapéutico, definido como mortalidad dentro de los primeros 30 días, bacteriemia prolongada durante más de una semana tras recibir el tratamiento a estudio (daptomicina o ceftarolina) o recurrencia de la bacteriemia por SARM en los primeros 60 días tras recibir el tratamiento a estudio (daptomicina o ceftarolina).

Los objetivos secundarios fueron, entre otros, analizar la elevación de la creatinina fosfoquinasa (CPK), la neutropenia o la infección por *Clostridioides difficile*.

Según el análisis de datos primario, se objetivó la no inferioridad de ceftarolina frente a daptomicina en el tratamiento de la bacteriemia por SARM (aplicándose un margen de no inferioridad del 15% y con un intervalo de confianza del 95%).

Los grupos no fueron randomizados en su momento, por lo que, para estimar la probabilidad de cada paciente de recibir tratamiento con ceftarolina, se utilizó un análisis por regresión logística.

Para comparar las diferentes variables recogidas se utilizaron X² y Test de Fisher para variables categóricas y U de Mann-Whitney para variables continuas y ordinales. El valor de p estadísticamente significativo fue $p < 0,05$. El análisis se realizó utilizando el programa SAS software versión 9.4 (SAS Institute, Cary, Carolina del Norte).

Resultados y discusión

En cuanto a los resultados, se incluyeron 270 pacientes en total, 83 en el grupo que recibió ceftarolina y 187 en el grupo que recibió daptomicina. Se concluyó que ceftarolina fue no inferior a daptomicina en cuanto al objetivo primario del estudio (39% daptomicina, 32,5% ceftarolina). Tampoco hubo diferencias significativas en los objetivos secundarios. Sí se vieron diferencias en cuanto a las reacciones adversas más frecuentes según el fármaco utilizado, siendo la elevación de la CPK la reacción adversa medicamentosa (RAM) más frecuente con la utilización de la daptomicina (5,3% vs 0%; $p 0,034$), mientras que la RAM más frecuente con el empleo de ceftarolina fue el rash cutáneo (10,8% vs 1,1%; $p 0,001$).

Para finalizar, hay que remarcar que este estudio es el primero que compara daptomicina y ceftarolina como tratamiento para la bacteriemia por SARM, estableciendo la no inferioridad de la cefalosporina, lo que supone una mayor evidencia a favor de su uso en la práctica clínica habitual.

COMENTARIO

En nuestra opinión, este tipo de estudios, aunque simplemente sea un estudio observacional de cohortes, supone un gran avance en la práctica clínica, ya que es un pilar más a tener en cuenta en la práctica clínica de cara a las ventajas del uso de ceftarolina en este tipo de infección.

Sin embargo, hay que insistir en la importancia de desarrollar estudios más robustos, como los experimentales, cuya mayor expresión sería el ensayo clínico, para garantizar una mayor evidencia científica que pueda guiarnos en la práctica clínica diaria.

BIBLIOGRAFÍA

Vol 7 N° 1. 2020. Chesdachai S, Kline S, Helmin D, Rajasingham R. The effect of infectious diseases consultation on mortality in hospitalized patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Candida, and Pseudomonas bloodstream infections. Open Forum Infectious Diseases. Doi: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa010>

Vol 68 N° 9, págs. 214-219. 2019. Kourtis AP, Hatfield K, Baggs J, et al. Vital signs: epidemiology and recent trends in methicillin-resistant and in methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bloodstream infections-United States. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)

Vol 54 N° 1, págs. 51-58. 2012. Moore CL, Osaki-Kiyan P, Haque NZ, et al. Daptomycin versus vancomycin for bloodstream infections due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus with a high vancomycin minimum inhibitory concentration: a case-control study. Clinical Infectious Diseases. Doi: <https://doi.org/10.1093/cid/cir764>

Vol 57 N° 7, págs. 3178-3181. 2013. Sader HS, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial activity of ceftaroline tested against staphylococci with reduced susceptibility to linezolid, daptomycin, or vancomycin from U.S. hospitals, 2008 to 2011. Antimicrob Agents Chemother. Doi: <https://doi.org/10.1128/AAC.00484-13>

AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Cuáles son las RAM más frecuentes asociadas a los diferentes fármacos propuestos?
 - a) La daptomicina produce en la mayoría de los casos nefrotoxicidad.
 - b) La ceftarolina se asocia frecuentemente a rash cutáneo.

- c) La RAM más frecuentemente asociada a la daptomicina es la elevación de CPK.
- d) B y C son correctas

2. ¿Ante qué tipo de estudio nos encontramos?

- e) Ensayo clínico que compara la efectividad entre daptomicina y vancomicina.
- f) Estudio observacional de casos y controles que muestra el riesgo de sufrir una bacteriemia por SARM asociado al uso de daptomicina.
- g) Estudio observacional de cohortes que demuestra la superioridad de la ceftarolina frente a daptomicina en el tratamiento de la bacteriemia por SARM.
- h) Estudio observacional de cohortes multicéntrico que demuestra la no inferioridad de la ceftarolina frente a daptomicina en el tratamiento de la bacteriemia por SARM.