



## 1924 - USO CLÍNICO DEL CEFTOBIPROL: EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL EN UN HOSPITAL TERCIARIO

*Celia Prades Sirvent, David Ruiz Raga, Lucas Serna Navarro, Andrea de Castro Oliver, Eladio Fuertes del Olmo, Sara Vela Bernal, María Rosa Oltra Sempere y Ana Isabel de Gracia León*

*Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España.*

### Resumen

**Objetivos:** El ceftobiprol es una cefalosporina de quinta generación, activa frente a cocos gram positivos, incluyendo SAMR, y bacilos gram negativos, incluyendo *P. aeruginosa* no multirresistente, aprobado para neumonía no asociada a ventilación tras los ensayos clínicos pivotaes. El objetivo del estudio es analizar la eficacia y seguridad del ceftobiprol según en práctica clínica habitual en un hospital terciario.

**Métodos:** Se diseñó un estudio descriptivo retrospectivo incluyendo pacientes hospitalizados en nuestro centro, que recibieron tratamiento con ceftobiprol durante al menos 72 horas, desde septiembre de 2020 hasta diciembre de 2023.

**Resultados:** Fueron incluidos 85 pacientes, con media de edad de 64,5 años (DE 1,76) y el 60% fueron hombres. Los datos epidemiológicos y clínicos se recogen en la tabla 1, destacando que el 30,6% presentaba inmunosupresión, en un 53% la infección fue nosocomial y en un 25,9% asociada a dispositivos. La mediana de la duración del ingreso fue de 21 días (RIC 25). En cuanto a la gravedad, un 12,9% presentó criterios de sepsis, el 5% con *shock* y el 11,8% de fracaso renal agudo. El foco de la infección más prevalente fue respiratorio (32, %), seguido de infecciones de herida quirúrgica (11,8%), artritis séptica (9,4%) e infecciones de piel y partes blandas (8,2%) (fig.). Se objetivó colonización por bacterias multirresistentes en un 25,9% de los pacientes y aislamiento microbiológico del proceso en 40 pacientes (47,1%,) siendo un 31,7% polimicrobiana. De los aislamientos, 31,8% fueron cocos gram positivos, 9 de ellos *S. aureus* (5 resistentes a la meticilina) y un 11,8%, bacilos gram negativos, de los cuales 5 fueron *P. aeruginosa*. La mediana de la duración del tratamiento antibiótico fue de 31 días y del ceftobiprole 7 días. En cuanto a seguridad, solo 4 individuos presentaron reacciones adversas, 3 leves (75%) y 1 grave (25%), siendo motivo de finalización del tratamiento en 2 casos. Valorando la evolución clínica, un 75,3% presentaron buena evolución, confirmándose curación microbiológica en un 24,7%. Sin embargo, 13 pacientes (15,3%) presentaron mala respuesta y fallecieron, y en meses posteriores, 10 pacientes presentaron recidiva (11,8%). Se realizó un análisis por subgrupos, en el cual las variables relacionadas con un aumento de la mortalidad fueron: antecedentes de insuficiencia cardíaca, hepatopatía grave e inmunosupresión, colonización por bacterias multirresistentes, la necesidad de tratamiento posterior, presencia de *shock* y de fallo renal (tabla 2). Finalmente, se realizó un análisis multivariable ajustado a dichas variables demostrando como factores asociados de forma

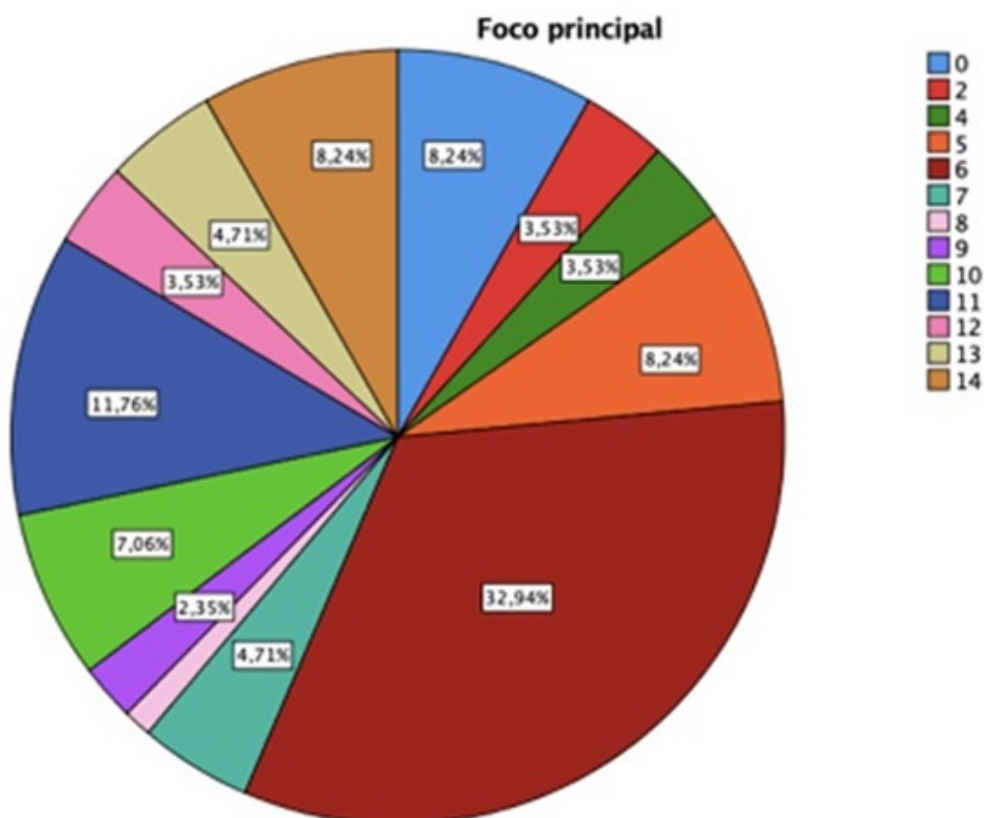
significativa a mortalidad la inmunosupresión (OR 36,38 (IC95% 1,33-997,84) y la colonización por bacterias multirresistentes (OR 133,93 (IC95% 4,65-385,82)).

<b>Tabla 1</b>	
<b>Características epidemiológicas y clínicas</b>	<b>(n = 85)</b>
<b>Sexo (n, %)</b>	
Hombres	51 (60)
Mujeres	34 (40)
<b>Edad (media, DE)</b>	62,40 (± 1,76)
<b>Datos epidemiológicos</b>	
Institucionalizados (n, %)	2 (2,4)
Inmunosupresión (n, %)	26 (30,6)
Barthel (media, DE)	64,47 (7,3)
Charlson (mediana, RIC)	2 (4)
<b>Epidemiología de la infección</b>	
Asociada a dispositivos (n, %)	22 (25,9)
Infección nosocomial o asociada a cuidados (n, %)	46 (54)
<i>Datos de gravedad</i>	
Sepsis (n, %)	11 (12,9)
Shock (n, %)	5 (5,9)
UCI (n, %)	18 (21,2)
FRA (n, %)	10 (11,8)
Bacteriemia (n, %)	12 (14,1)
<i>Datos clínicos y terapéuticos</i>	
Duración del ingreso (mediana, RIC)	21 (25)
Duración del tratamiento ATB (mediana, RIC)	31 (69)
Duración del tratamiento ceftobiprole (mediana, RIC)	7 (7)
Tratamiento previo (n, %)	75 (88,2)
Tratamiento combinado (n, %)	68 (80)
Tratamiento posterior (n, %)	60 (70,6)
Inicio de forma empírica (n, %)	61 (71,8)
Inicio de forma dirigida (n, %)	24 (28,2)
<b>Datos microbiológicos</b>	
Colonización previa	
Bacterias multirresistentes (n, %)	13 (15,3)
MARSA (n, %)	2 (2,4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n, %)	7 (8,2)
Aislamientos disponibles (n, %)	40 (47,1)
Monomicrobiana (n, %)	27 (67,5)
Polimicrobiana (n, %)	13 (31,7)
Cocos gram positivos	27 (31,8)
<i>S. aureus</i>	9 (10,6)
SAMR	5 (5,9)
SAMS	4 (4,7)
SCN	12 (14,1)
Enterococos	3 (3,5)
Estreptococos	1 (1,2)
Otros CGP	2 (2,4)
Bacilos gram negativos	10 (11,8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (5,9)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (3,5)

<i>Escherichia coli</i>	1 (1,2)
Otros BGN	1 (1,2)
Hongos	1 (1,2)
Otros	1 (1,2)
<b>Evolución</b>	
Buena evolución (n, %)	64 (75,3)
Curación microbiológica (n, %)	
Curación (n, %)	21 (24,7)
No curación (n, %)	8 (9,4)
No comprobada (n, %)	56 (65)
<i>Exitus</i> hospitalario (n, %)	13 (15,3)
Atribuible al proceso infeccioso (n, %)	11 (84,6)
<i>Exitus</i> a los 6 meses (n, %)	7 (8,2)
Atribuible al proceso infeccioso (n, %)	1 (14,3)
Recidiva en los 3 o 12 meses posteriores	10 (11,8)
Reingreso en los 3 o 12 meses posteriores	27 (31,7)
Atribuible al proceso infeccioso (n, %)	9 (33,3)

<b>Tabla 2. Análisis de variables por subgrupos</b>				
Variables	Supervivientes (n = 72)	No supervivientes (n = 13)	Análisis univariante (p)	Análisis multivariante (OR, IC95%)
Sexo (n, %)	41	10	0,227	
Edad (media, DE)	61,04 (16,4)	69,9 (13,5)	0,116	1,074 (0,96-1,20)
Institucionalizado (n, %)	2 (27,8)	0 (0)	1	
Barthel (media, DE)	67,22 (36,3)	49,23 (45,5)	0,136	0,974 (0,04-1,01)
Inmunosupresión (n, %)	19 (26,3)	7 (53,8)	0,098	36,38 (1,33-997,84)
Charlson (mediana, RIC)	2 (4)	4 (3)	0,136	
HTA (n, %)	36 (50)	7 (53,8)	1	
DM (n, %)	16 (22,2)	4 (30,7)	0,494	
DM con lesión (n, %)	8 (11,1)	0 (0)	0,349	
ERC (n, %)	8 (11,1)	2 (15,4)	0,646	
C. isquémica (n, %)	7 (9,7)	2 (15,4)	0,622	
ICC (n, %)	8 (11,1)	5 (38,4)	0,025*	12,23 (0,544-275,27)
EAP (n, %)	5 (6,9)	1 (7,6)	1	
Enf. pulmonar (n, %)	15 (67,5)	3 (23,1)	1	
Enf. cerebrovascular (n, %)	5 (6,9)	0 (0)	1	
Demencia (n, %)	3 (4,2)	2 (15,4)	0,166	
Hemiplejía (n, %)	4 (5,5)	1 (7,6)	0,573	
Conectivopatía (n, %)	3 (4,2)	0 (0)	1	
Úlcus (n, %)	2 (2,7)	0 (0)	1	
Hepatopatía grave (n, %)	0 (0)	2 (15,4)	0,022*	
Hepatopatía leve (n, %)	3 (4,2)	1 (7,6)	0,492	
Neoplasia sin metástasis (n, %)	6 (8,3)	1 (7,6)	1	
Neoplasia con metástasis (n, %)	4 (5,5)	1 (7,6)	0,573	

Leucemia (n, %)	1 (1,4)	0 (0)	1	
Linfoma (n, %)	2 (2,7)	2 (15,4)	0,109	
SIDA (n, %)	3 (4,2)	0 (0)	1	
FRA (n, %)	6 (8,3)	4 (30,7)	0,042*	1,56 (0,025-96,13)
Bacteriemia (n, %)	10 (13,8)	2 (15,4)	0,585	
Sepsis (n, %)	7 (9,7)	4 (30,7)	0,082	0,94 (0,029-30,39)
Shock (n, %)	2 (2,7)	3 (23,1)	0,032*	65,33 (0,10-418,95)
Tto. empírico (n, %)	17 (23,6)	7 (53,8)	0,042	
Tto. previo (n, %)	65 (90,3)	10 (76,9)	0,029	
Tto. posterior (n, %)	55 (76,4)	5 (38,4)	0,016*	0,214 (0,02-2,99)
Infección polimicrobiana	9 (12,5)	4 (30,7)	0,107	
Tiempo ceftobiprol (mediana, RIC)	7 (7)	9 (7)	0,471	
Colonización multirresistentes (n, %)	6 (8,3)	7 (53,8)	< 0,001*	133,93 (4,65-385,82)
Colonización SARM (n, %)	1 (1,4)	1 (7,6)	0,284	
Colonización <i>P. aeruginosa</i> (n, %)	5 (6,9)	2 (15,4)	0,290	



**Conclusiones:** En este estudio se objetiva la efectividad del ceftobiprol en la práctica habitual en infecciones de diferentes focos, origen y gravedad, permitiendo evitar el uso de antibioterapia de mayor impacto ecológico y posicionándose como alternativa a estos más allá de lo demostrado en ensayos clínicos. Sin embargo, en pacientes con riesgo de mala evolución, como inmunosuprimidos y aquellos colonizados con bacterias multirresistentes deberían contemplarse otras opciones

terapéuticas dado el aumento de riesgo de su mortalidad. El uso de ceftobiprol no produjo RAM graves, resultando un tratamiento seguro.