



I-079 - EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE DOSIS ALTAS DE TIGECICLINA EN UNA PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL

J. Alba Fernández¹, M. Hidalgo Santamaría¹, D. Aguiar Cano¹, S. Castejón Ramírez², J. Basualdo de Ornelas¹, J. Yuste Ara³, J. Lucena Ramírez¹, J. del Pozo León³

¹Medicina Interna, ²Microbiología Clínica, ³Área de Enfermedades Infecciosas. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona/Iruña (Navarra).

Resumen

Objetivos: Las infecciones por bacterias multiresistentes se han convertido en un reto terapéutico en nuestros días. El objetivo de este estudio es revisar todos los pacientes tratados con dosis altas de tigeciclina en plantas de hospitalización convencional y describir su eficacia clínica y perfil de seguridad.

Material y métodos: Se revisó de manera retrospectiva pacientes tratados con tigeciclina en planta de hospitalización convencional de un hospital de tercer nivel durante el periodo 2005-2016. Seleccionando los tratados a altas dosis (100 mg/12h iv) al menos durante 5 días y se analizó su eficacia y su seguridad mediante la revisión de historias clínicas.

Resultados: De 142 pacientes tratados, en 6 se utilizaron dosis altas. Se trataba de 4 mujeres y 2 varones con una mediana de edad de 58,2 años. Las indicaciones para el tratamiento fueron 4 neumonías, y 2 pielonefritis. Se seleccionó tigeciclina por el aislamiento de multiresistentes y por alergia a beta-lactámicos y quinolonas. Los microorganismos aislados fueron: *Klebsiella pneumoniae* OXA-48, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* meticilin-sensible. En 5 de los 6 pacientes se logró la curación clínica. En 3 pacientes se obtuvieron cultivos de control tras la finalización del tratamiento antibiótico confirmándose la erradicación microbiológica. En 3 de 4 pacientes con neumonía se consiguió la curación clínica. 3 de 6 pacientes sufrieron náuseas y vómitos durante el tratamiento. En 2 de estos 3 pacientes no se habían pautado antieméticos (ondansetrón) de maneja preventiva. En un paciente se suspendió la tigeciclina tras 12 días por hipertransaminasemia.

Discusión: Tigeciclina es una glicilciclina aprobada en el 2005 para el tratamiento de infecciones de piel y partes blandas, infecciones intraabdominales e infecciones de vías respiratorias. El parámetro PK/PD que mejor se correlaciona con la eficacia clínica es el AUC/CMI, debiendo ser éste ≥ 18 para asegurar una adecuada eficacia clínica. El aumento de su dosis se ha asociado con mejores tasas de curación clínica y microbiológica en pacientes críticos, por tanto pensamos que es necesario replantearnos la dosificación de tigeciclina en el tratamiento de las infecciones por bacterias multiresistentes en pacientes no-críticos. En 2 de los casos se obtuvo la CMI a tigeciclina (< 1 mg/L), en los 4 restantes se extrapoló en base a la sensibilidad a la doxiciclina. Tigeciclina se elimina mayoritariamente por excreción biliar. Debido a su escasa eliminación urinaria no está aprobada

para el uso en infecciones del tracto urinario, no obstante dado que el aumento de dosis provoca un aumento de eliminación urinaria de la misma, podría justificarse su uso en casos seleccionados (multiresistentes y con opciones terapéuticas escasas). En los 2 pacientes con pielonefritis, no solo se logró una curación clínica sino también la erradicación microbiológica. La FDA publicó en 2013 un aviso en base a los ensayos clínicos pivotaes que demostró un aumento de mortalidad (no estadísticamente significativa) en pacientes diagnosticados de neumonía nosocomial frente a los comparadores. En nuestra experiencia de 4 pacientes tratados se produjo un fallecimiento. Se trataba de un varón con un carcinoma epidermoide de pulmón T4N3M0 alérgico a cotrimoxazol y con aislamiento de *Stenotrophomonas maltophilia*.

Conclusiones: Tigeciclina a dosis altas es una alternativa en plantas de hospitalización convencional en casos de infecciones por bacterias multiresistentes y no aprobadas en ficha técnica. El uso de antieméticos al inicio del tratamiento ayuda a disminuir los efectos secundarios gastrointestinales. Su uso debe tenerse en cuenta cuando carecemos de otras alternativas terapéuticas.