

nación, las medidas higiénicas y preventivas desde los primeros casos<sup>10</sup>, el corto tiempo entre el inicio de los síntomas y la administración precoz del tratamiento antiviral y antimicrobiano en caso de neumonía. En cualquier caso las lecciones aprendidas quizás nos hagan plantearnos en el futuro la conveniencia de usar los antivirales en determinadas neumonías con gran afectación (bilateral o con SDRA) de forma precoz.

## Bibliografía

1. González R, Balasso V, Uriona S, Rodrigo JA, Vaqué J, Campins M, et al. Características de los pacientes y carga asistencial durante la pandemia de gripe A (H1N1) 2009 en el Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2011;29:593-600.
2. Álvarez V, Merlo M, Cuesta MM, Ruiz MJ, Martín A, Guardiola JS. Análisis del impacto y manejo de la pandemia de gripe A H1N1 en el servicio de urgencias de un hospital terciario. *Emergencias.* 2010;22:181-6.
3. Miluy Guerrero M, Ruiz Campuzano M, Hernández Roca JJ, Alcántara Zafra MC. Repercusión hospitalaria de la pandemia por gripe A H1N1 en 2009 en un Área de Salud de la región de Murcia. *Rev Clin Esp.* 2011;211:320-7.
4. González-Vélez AE, Díaz-Agero-Pérez C, Robustillo-Rodela A, Cornejo-Gutiérrez AM, Pita-López MJ, Oliva-Iñiguez L, et al. Factores asociados a ingreso en unidad de cuidados intensivos en pacientes hospitalizados por influenza pandémica A/H1N1 2009. *Med Intensiva.* 2011;35:463-9.
5. Torres JP, O'Ryan M, Herve B, Espinoza R, Acuña G, Mañalich J, et al. Impact of the novel influenza A(H1N1) during the 2009 autumn-winter season in a large hospital setting in Santiago, Chile. *Clin Infect Dis.* 2010;50:860-8.
6. Flores CR. La saturación de los servicios de urgencias: una llamada a la unidad. *Emergencias.* 2011;23:59-64.

7. Jiménez X, Espila JL, Gallardo J. Códigos de activación: pasado, presente y futuro en España. *Emergencias.* 2011;23:311-8.
8. Rodríguez A, Socias L, Guerrero JE, Figueira JC, González N, Maraví-Poma E, et al. Gripe A pandémica en una unidad de cuidados intensivos: experiencia en España y Latinoamérica (Grupo Español de Trabajo de Gripe A/Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias). *Med Intensiva.* 2010;34:87-94.
9. Montané E, Lecumberri J, Pedro-Botet ML. Gripe A, embarazo y antiviricos inhibidores de la neuroaminidasa. *Med Clin (Barc).* 2011;136:688-93.
10. Català L, Ruis C, García de Olalla P, Nelson JL, Alvarez J, Minguez S, et al. Pandemic A/H1N1 influenza: Transmission of the first cases in Spain. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2011. doi:[10.1016/j.eimc.2011.06.007](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.06.007).

Agustín Julián-Jiménez<sup>a,\*</sup>, Cesar Gómez-Hernando<sup>b</sup>,  
M. Ángeles Arrese-Coscolluela<sup>c</sup> y Josefa Estebaran-Martín<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

<sup>b</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(A. Julián-Jiménez\).](mailto:agustinj@sescam.jccm.es)

doi:[10.1016/j.eimc.2011.10.011](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.10.011)

## Stenotrophomonas maltophilia y tigeciclina en la práctica clínica

### Stenotrophomonas maltophilia and tigecycline in clinical practice

Sr. Editor:

En enero de 2010, la FDA alertó del aumento del riesgo de mortalidad con el uso de la tigeciclina frente a otros antibióticos para el tratamiento de infecciones graves<sup>1</sup>. El mayor aumento de mortalidad se observó en pacientes con neumonía nosocomial (14,1%), especialmente aquella asociada a ventilación mecánica (19,1%), indicación no aprobada para tigeciclina (off-label). Tras este comunicado, la EMA completó otra revisión y emitió unas conclusiones similares a las de la FDA<sup>2</sup>. Ambas agencias concluyeron que la mayoría de estas muertes podrían estar relacionadas con una progresión de la infección en pacientes tratados con este antibiótico<sup>1,2</sup>.

Los perfiles microbiológico y farmacológico de tigeciclina hacen que pueda ser prescrito en indicaciones no aprobadas, especialmente contra infecciones producidas por patógenos multiresistentes frente a las que muestra actividad *in vitro*<sup>3</sup>. Un ejemplo es *Stenotrophomonas maltophilia*, bacilo gram negativo asociado a infecciones nosocomiales graves como la bacteriemia y la neumonía. El tratamiento de infecciones producidas por este microorganismo resulta complicado debido a que presenta resistencia intrínseca a múltiples antibióticos. Farrel et al. analizaron la sensibilidad antimicrobiana de aislamientos de *S. maltophilia* (51% de hemocultivos y 37% de origen respiratorio) frente a diferentes antimicrobianos<sup>4</sup>. Tigeciclina demostró una actividad antibiótica *in vitro* similar frente a estas cepas y entre el 94,5 al 98,5% de los aislamientos fueron inhibidos a concentraciones de 2 mg/L. Los autores concluyeron que tigeciclina podía considerarse un candidato potencial para investigaciones clínicas en infecciones de *S. maltophilia*.

Por otro lado, un trabajo que evaluó el uso de tigeciclina en la práctica clínica y analizó la adherencia a un protocolo de uso de tigeciclina en un total de 103 pacientes<sup>5</sup>. Entre otras variables, se recogieron datos sobre resultado microbiológico incluyendo la aparición de flora emergente. Los resultados mostraron que algunos microorganismos sensibles a tigeciclina se aislaron como persistencia de la infección primaria y como flora emergente. La tabla 1 muestra los tipos de infección y el resultado clínico de los 11 pacientes con infección causada por *S. maltophilia* tratados con tigeciclina. Todos estos pacientes recibieron tratamiento con tigeciclina como terapia de rescate y tras una hospitalización prolongada. Se evidenció fracaso clínico y persistencia de *S. maltophilia* tanto cuando tigeciclina se utilizó fuera de indicación (neumonía nosocomial y bacteriemia) como también en indicaciones aprobadas (infección de piel y tejidos blandos). La mortalidad global fue del 26,2% (4,9% con infección por *S. maltophilia*). Además, hubo casos de aislamiento de flora emergente: 10 casos (52,6%) de *Candida* spp., 7 casos (36,9%) de *Pseudomonas aeruginosa*, 3 casos (15,8%) de *Escherichia coli* y 2 casos (10,5%) de *S. maltophilia*. Esta flora emergente se aisló mayoritariamente de pacientes ingresados en UCI con infecciones graves. La presencia de *S. maltophilia* como flora emergente se consideró mayoritariamente como colonización.

En una extensión de este estudio a un total de 150 pacientes<sup>3</sup>, el aislamiento de *S. maltophilia* fue observado más frecuentemente cuando tigeciclina se utilizó fuera de indicación ([10{21,7%} vs. 2{1,9%};  $p > 0,001$ ]). Además, la mortalidad fue superior en el grupo de pacientes tratados con tigeciclina fuera de indicación. Siete de los 11 pacientes con infección por *S. maltophilia* fueron tratados de neumonía nosocomial (uno con bacteriemia), indicación no autorizada para tigeciclina. Estos casos no pudieron ser tratados con cotrimoxazol (tratamiento de elección) debido a historia de hipersensibilidad previa (7/11) o a falta de sensibilidad según antibiograma (4/11).

Cuando se estudiaron los factores predictores de supervivencia<sup>6</sup>, se determinó únicamente la falta de aislamiento de *S. maltophilia*

**Tabla 1**Características demográficas, clínicas y microbiológicas y evolución clínica de los pacientes con infección causada por *S.maltophilia* y tratada con tigeciclina

Casos (N.)	Sexo (hombre)	Edad (años) (media ± S.D.)	Tipo de infección	Estancia previa a tigeciclina (días) (media ± S.D.)	Estancia hospitalaria (días) (media ± S.D.)	Respuesta microbiológica	Resultado clínico	Mortalidad global
6	4 (66,6)	62,6 ± 15,4	Neumonía nosocomial	46,7 ± 31,0	75,1 ± 36,1	5 (83,3) Persistencia 1 (16,7) Eradicación	4 (66,6) Fracaso 1 (16,7) Mejoría 1 (16,7) Curación	2 (33,3)
4	3 (75)	57,9 ± 15,9	Infección de piel y tejidos blandos	41,4 ± 30,4	76,7 ± 37,3	3 (75) Persistencia 1 (25) Erradicación	3 (75) Fracaso 1 (25) Mejoría	2 (50)
1	1 (100)	51	Bacteriemia (Neumonía)	24	98	Persistencia	Fracaso	1 (100)

NOTA. Los datos se expresan como n.º (%) de pacientes a no ser que se indique lo contrario.

S.D.: desviación estándar.

(OR 23,1; p=0,001) y el SAPS < 40 al inicio del tratamiento con tigeciclina.

Algunos autores apuntan que dosis más altas de tigeciclina (p.ej., carga inicial de 200 mg y 100 mg cada 12 posteriores) podrían ser adecuadas en indicaciones no aprobadas. Sin embargo, se necesitan estudios controlados para evaluar la eficacia y el perfil de seguridad en estas indicaciones. Las conclusiones de un meta-análisis reciente destacan que tigeciclina no debería ser utilizado en monoterapia frente a infecciones graves y debería ser reservado únicamente como última alternativa<sup>7</sup>.

Así pues, teniendo en cuenta los hallazgos observados y las alertas de las agencias reguladoras, la recomendación del uso de tigeciclina en pacientes con infección de *S.maltophilia* podría cuestionarse y debería ser refrendada por nuevos estudios clínicos, más aún tras la observación de la presencia de aislamientos de *S.maltophilia* como flora emergente en pacientes tratados con este antibiótico.

## Bibliografía

1. FDA. FDA Drug Safety Communication: increased risk of death with Tygacil (tigecycline) compared to other antibiotics used to treat similar infections. [consultado 20 sep 2011]; Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm224370.htm>
2. EMA. Questions and answers on the review of Tygacil (tigecycline). EMA [consultado 20 Sep 2011]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000644/human\\_med\\_001118.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125&jsenabled=true#](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000644/human_med_001118.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125&jsenabled=true#)
3. Conde-Estévez D, Grau S, Horcajada JP, Luque S. Off-label prescription of tigecycline: clinical and microbiological characteristics and outcomes. Int J Antimicrob Agents. 2010;36:471-2.
4. Farrell DJ, Sader HS, Jones RN. Antimicrobial Susceptibilities of a Worldwide Collection of *Stenotrophomonas maltophilia* Isolates Tested against Tigecycline and Agents Commonly Used for *S maltophilia* Infections. Antimicrob Agents Chemother. 2010;54:2735-7.
5. Grau S, Conde-Estévez D, Luque S, Alvarez-Lerma F, Horcajada JP, Mateude Antonio J, et al. Factors associated with adherence to guidelines for the use of tigecycline in a tertiary care hospital. J Chemother. 2010;22:339-44.
6. Conde-Estévez D, Grau S, Luque S, Horcajada JP, Alvarez-Lerma F, Mateu-de Antonio J, et al. Survival predictors in patients treated with tygecycline in clinical practice. Clin Microbiol Infect. 2009;15:S458-9.
7. Yahav D, Lador A, Paul M, Leibovici L. Efficacy and safety of tigecycline: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2011;66:1963-71.

David Conde-Estévez <sup>a,\*</sup>, Santiago Grau <sup>a</sup>  
y Francisco Alvarez-Lerma <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Farmacia, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [dconde@hospitaldelmar.cat](mailto:dconde@hospitaldelmar.cat) (D. Conde-Estévez).

doi:10.1016/j.eimc.2011.11.008