



<https://www.revclinesp.es>

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 pivotales. 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 ceftobiprol 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)).

Tabla 1

Características epidemiológicas y clínicas		(n = 85)
Sexo (n, %)		
Hombres		51 (60)
Mujeres		34 (40)
Edad (media, DE)		62,40 (\pm 1,76)
Datos epidemiológicos		
Institucionalizados (n, %)		2 (2,4)
Inmunosupresión (n, %)		26 (30,6)
Barthel (media, DE)		64,47 (7,3)
Charlson (mediana, RIC)		2 (4)
Epidemiología de la infección		
Asociada a dispositivos (n, %)		22 (25,9)
Infección nosocomial o asociada a cuidados (n, %)		46 (54)
Datos de gravedad		
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)
Datos clínicos y terapéuticos	
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)
Datos microbiológicos	
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)
Monomicrobia (n, %)	27 (67,5)
Polimicrobia (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)

Evolución

Buena evolución (n, %)	64 (75,3)
Curación microbiológica (n, %)	
Curación (n, %)	21 (24,7)
No curación (n, %)	8 (9,4)

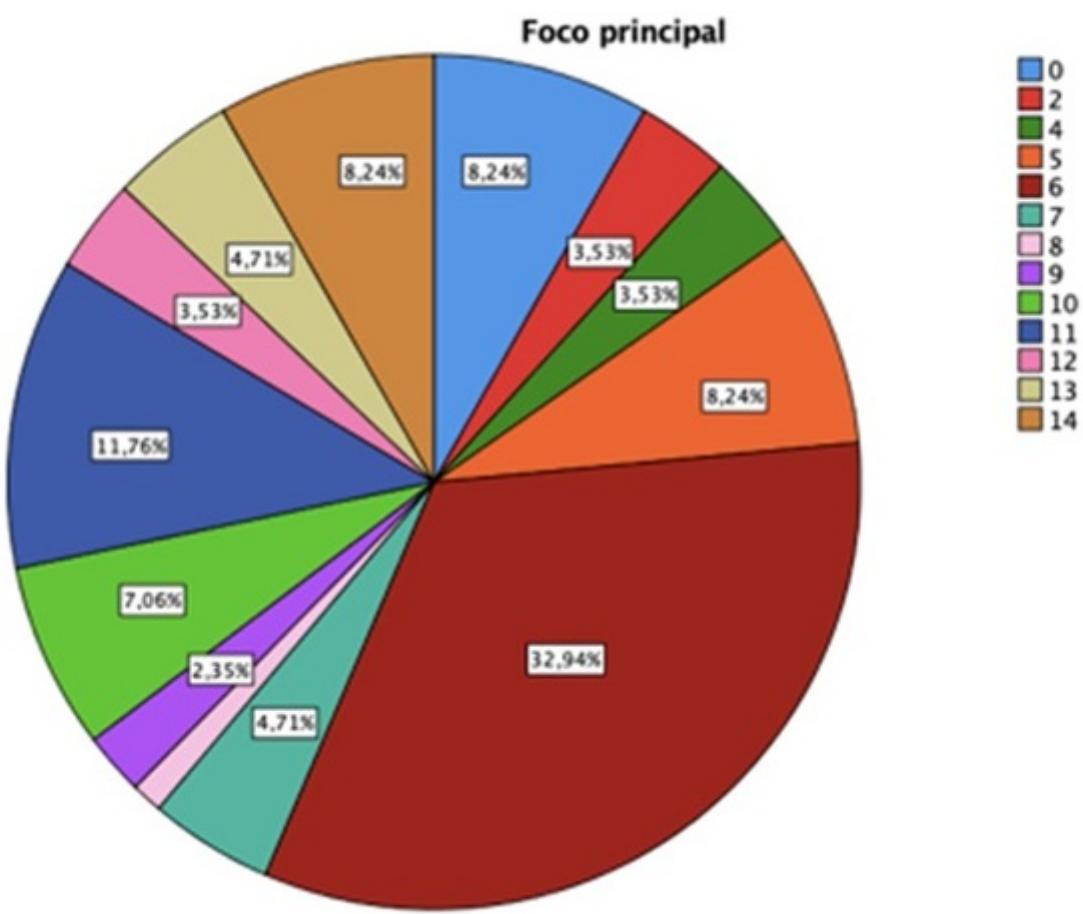
No comprobada (n, %)	56 (65)
<i>Exitus</i> hospitalario (n, %)	13 (15,3)
Atribuible al proceso infeccioso (n, %)	11 (84,6)
<i>Exitus</i> a los 6 meses (n, %)	7 (8,2)
Atribuible al proceso infeccioso (n, %)	1 (14,3)
Recidiva en los 3 o 12 meses posteriores	10 (11,8)
Reingreso en los 3 o 12 meses posteriores	27 (31,7)
Atribuible al proceso infeccioso (n, %)	9 (33,3)

Tabla 2. Análisis de variables por subgrupos

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	
Ulcus (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)
<i>Shock</i> (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.