

BACTERIEMIA A SAMR VANCOMICINA VERSUS COTRIMOXAZOL

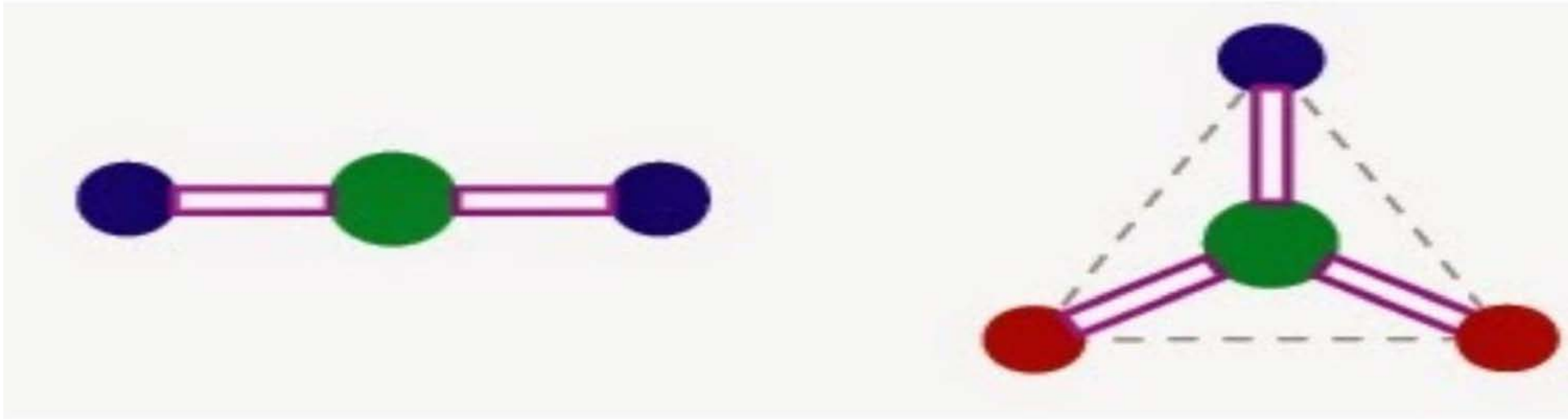
- **Asist. Santiago Gemelli**
- **Pgdo. Liber Fernández**
- **Pgdo. Sara Hernández**

Mapa de ruta

- Introducción
- Bioquímica de Vancomicina y Cotrimoxazol
- Abordaje inicial
 - Historia clínica
 - Diagnóstico
 - Imagenología
 - Tratamiento empírico

- Evidencia científica
- Aprendizajes

La Polaridad Determina la Solubilidad



APOLAR

POLAR

- Hidrofóbicas/Insolubles
- Metabolismo Hepático
- Alto Vd
- Atraviesan Membranas

- Hidrofílicas/Solubles
- Eliminación Renal
- Bajo Vd
- No Atraviesan Membranas

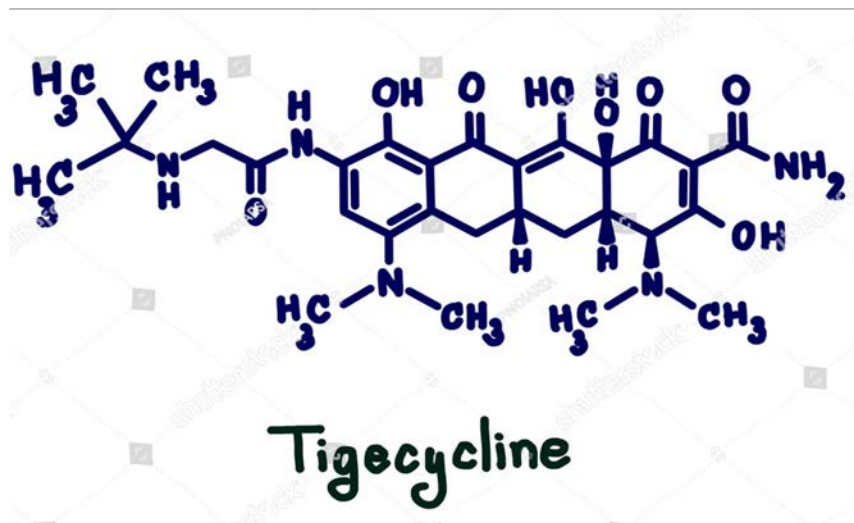
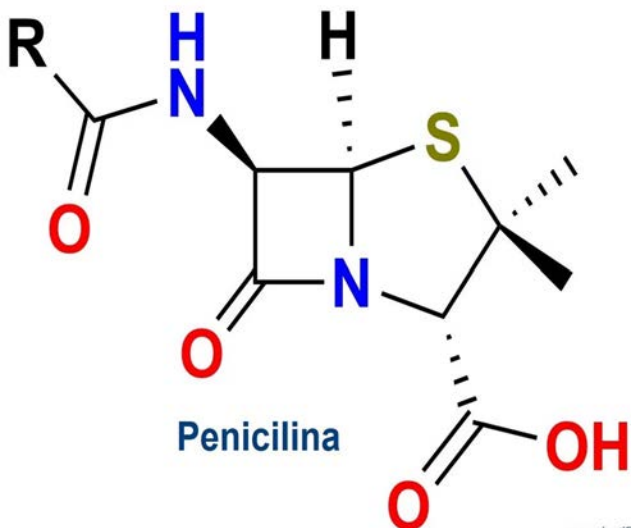
El PM Influye en la distribución de la molécula

Difusión y dosis de antibióticos en infecciones del SNC. Referencia [26], con permiso del autor

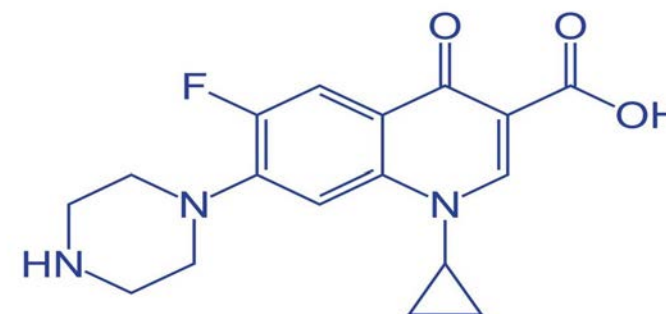
ANTIBIÓTICO	DOSIS INTRAVENOSA (para adultos)	DOSIS INTRATECAL (dosis diaria en mg)	Concentración en LCR en relación con concentración sérica (%)
Cotrimoxazol	320/1600 mg/6-8 h	--	30-50
Etambutol	12-25mg/kg/día	--	25
Fosfomicina	100-300 mg/kg/día	--	25
Gentamicina	5 mg/kg/24 h	5 mg/día	10
Daptomicina	6 mg/kg/día	5-10 mg/3 días	<5
Isoniazida	5mg/kg/día	--	80
Levofloxacino	500 mg/12 h	--	80
Linezolid	600 mg/12 h	--	90
Metronidazol	500 mg/6-8 h	--	80
Meropenem	1-2 g/6-8 h	--	30
Moxifloxacino	400 mg/24 h	--	80
Penicilina G	4 mU/4 h	--	5-10
Pirazinamida	25-35 mg/kg/día	--	90
Rifampicina	600 mg/24 h	--	20
Teicoplanina	200 mg/12 h	5-40 mg/día	<5
Tobramicina	5 mg/kg/8 h	5-20 mg/día	10
Vancomicina	10-25 mg/kg/8-12h	5-20 mg/día	20

Molécula	Peso Molecular (g/mol)
Isoniacida	137
Levofloxacina	361
Pirazinamida	123
Cotrimoxazol	290/253
Rifampicina	822
Linezolid	337
Vancomicina	1450

Polaridad de los Antibióticos



Ciprofloxacin



HIDROFÍLICOS

- Beta lactámicos
 - Penicilina
 - Cefalosporinas
 - Carbapenems
- Vancomicina
- Aminoglucósidos
- Polimixinas (hidro y lipofílico)
- Fosfomicina

LIPOFÍLICOS

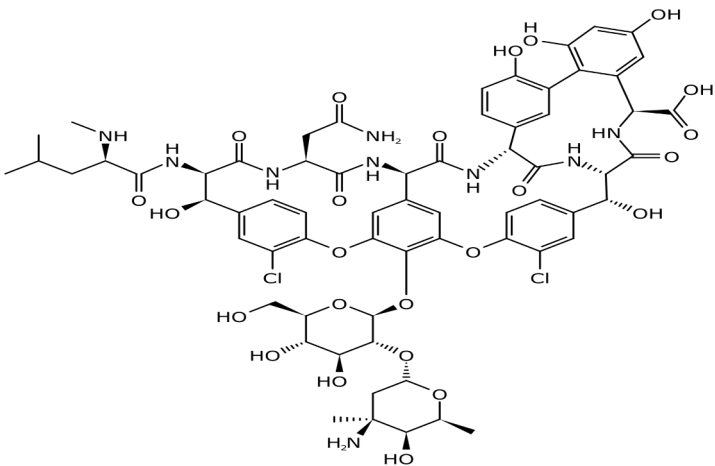
- Fluorquinolonas
- Macrólidos
- Clindamicina
- Metronidazol
- Co- trimoxazole
- Rifampicina
- Tigeciclina

Fármacos Lipofílicos

- Mayor Vd (tricompartimental)
- Más Unión a proteínas
- Metabolismo Hepático
- Atraviesa membranas
- Más tiempo de permanencia en tejidos
- Más toxicidad en tejidos diana

Vancomicina VS Cotrimoxazol

Vancomicina



- Un disacárido
- Dos hidroxiclorotirosina
- Cadena peptídica
- No se absorbe VO
- Bactericida
- 50% Unión a albúmina
- Vm es de 4-6 hs
- Tmax 2-3 hs

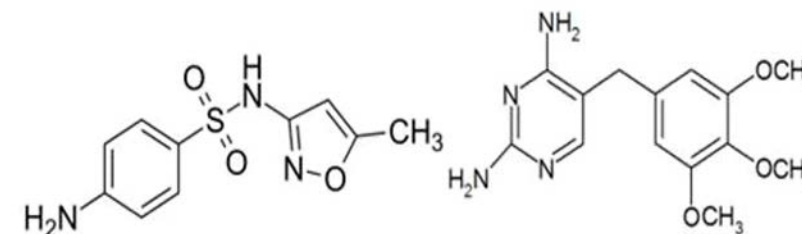


Vancomicina Cotrimoxazol

	Vancomicina	Cotrimoxazol
Vd Kg/L	0.4 a 1	1,2 a 2
Polaridad	Polar (Hidrofílico)	Apolar (Hidrofóbico)
Eliminación	Renal	Metabolismo Hepático
PM	1,4 KD	290/253 KD

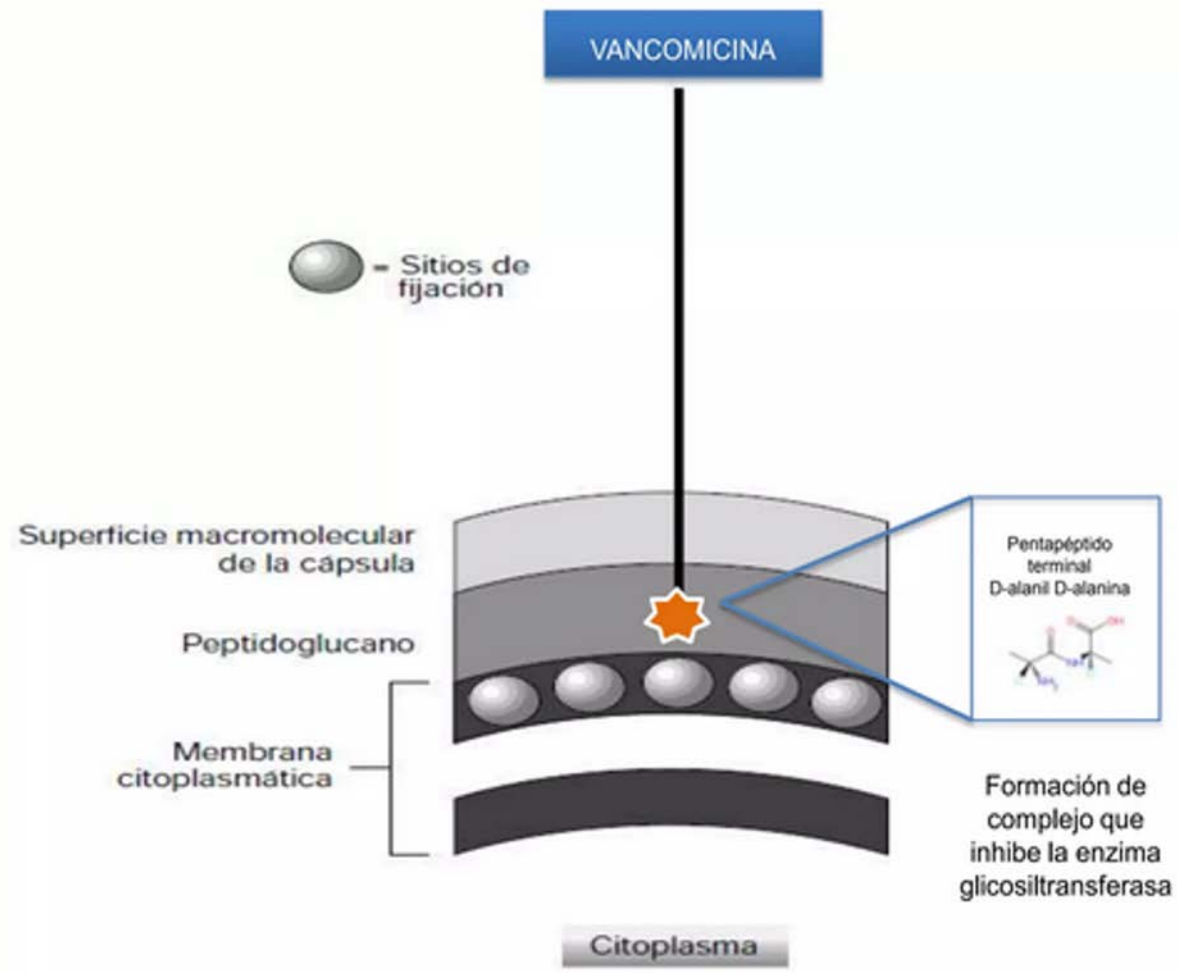


Cotrimoxazol ÁCIDO PARA-AMINO BENZOICO

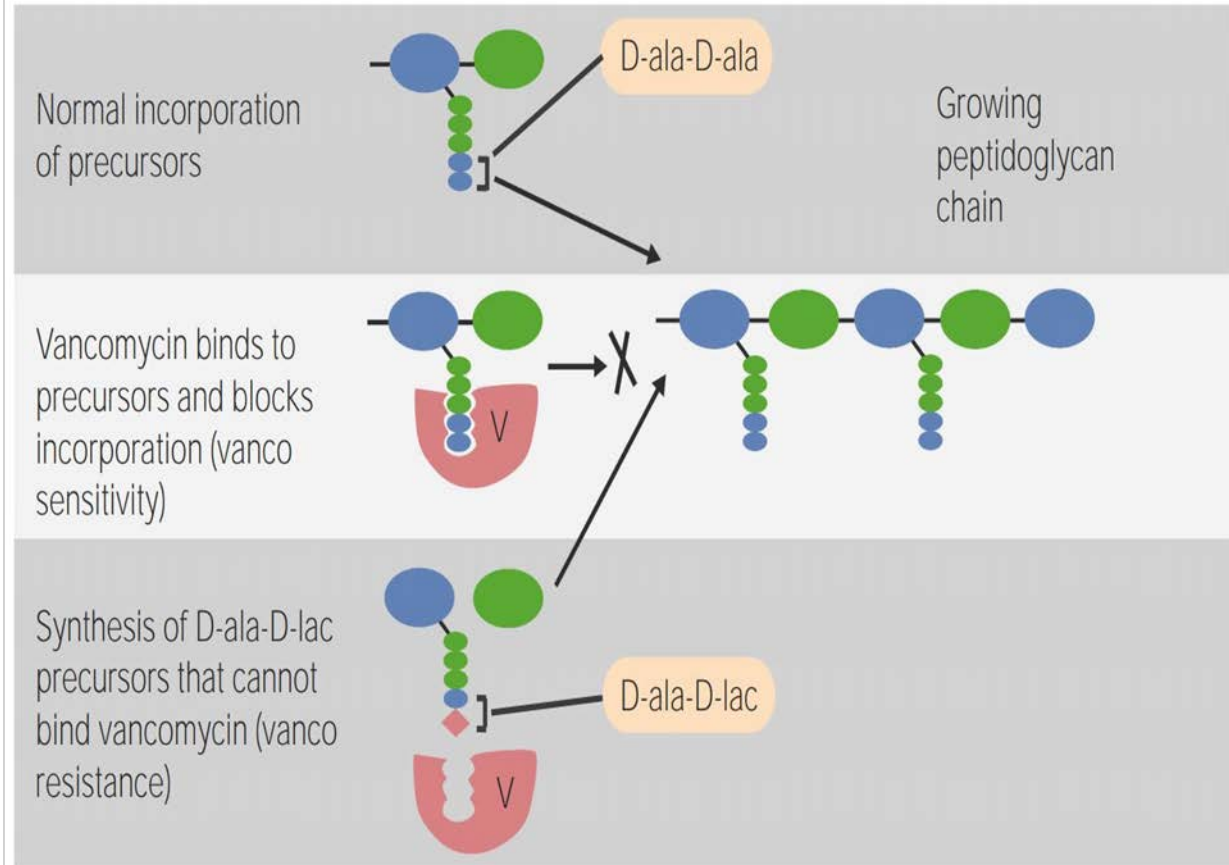


- Dos ATB Sinérgicos
- Sulfuro vinculado al Anillo benceno (Propiedades farmacocinéticas)
- Análogo PABA
- El componente Trimetoprim es el que brinda la actividad
- Bacteriostático/Bactericida
- 70% Unión a Albúmina
- Vm 9-11 hs
- Tmax 2-4 hs

Mecanismos de Acción: Vancomicina

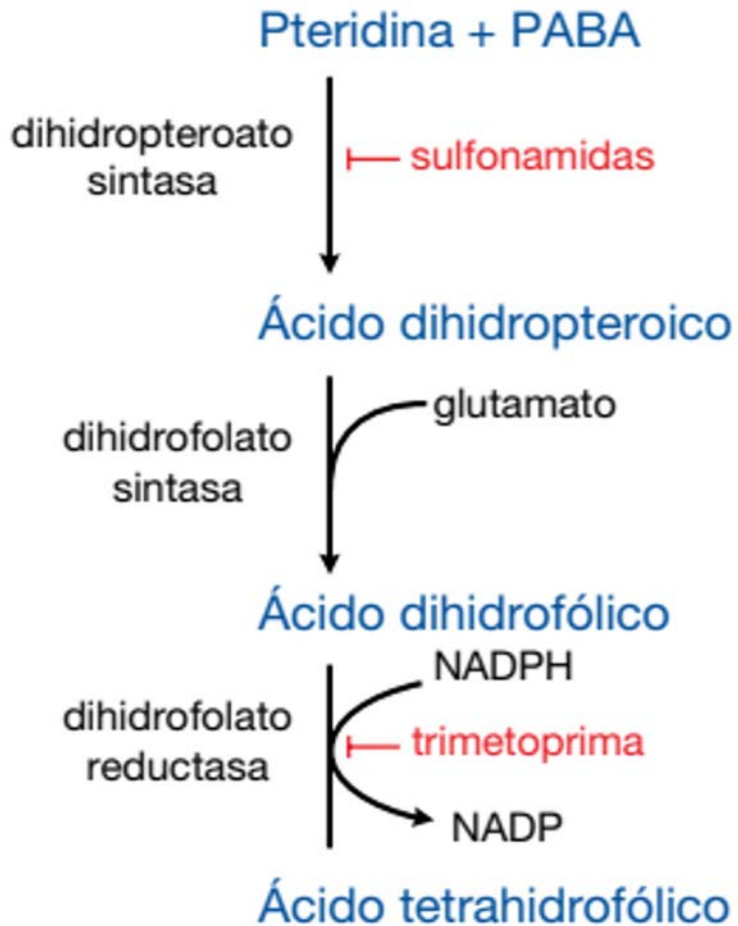


- Inhibe la síntesis de Pared Bacteriana



Mecanismo de acción: Cotrimoxazol

- Inhibe la Síntesis de Ácido Fólico útil para el metabolismo de los Nucleótidos



Tetrahydrofolic acid

Purines

DNA

Vancomicina y su Área Bajo la Curva (AUC)

- Calcular el AUC es fácil:

$$\text{AUC}_{24} = D / [[(\text{CLCr} \times 0.79) + 15.7] \times 0.06]$$

- Pero puede ser más fácil si tenemos la Cp Valle
- $\text{AUC}_{24} = \text{Cp} (\text{mcg/ml}) \times 24 (\text{h})$
- El parámetro PK/PD (AUC/CIM) es predictor de efectividad.
- Un AUC 400-600 mg ▪ hora/L (Infecciones graves) predice actividad bactericida (reducción de 1 a 2 log en el inóculo bacteriano en modelos animales)
- Una Cp de 20 mcg/ml implica un AUC entre 400 y 600 para una CIM = 1 mcg/ml
- Para infecciones menos graves se acepta una Cp mayor de 15 mcg/ml (AUC 360 mg ▪ hora/L)

Ejemplo:

Cp= 20 mcg/ml

CIM= 1 mcg/ml

$\text{AUC} = 20 \text{ mcg/ml} \times 24 \text{ h} / 1 \text{ mcg/ml}$

$\text{AUC} = 480 \text{ mg} \cdot \text{hora/L}$

Si la CIM=2 mcg/ml

$\text{AUC} = 240 \text{ mg} \cdot \text{hora/L}$

Enfermedad grave por S. aureus

- Bacteriemia
- **Endocarditis**
- Osteomielitis
- Infección de prótesis articulares
- Neumonía que justifica la hospitalización
- Infección que causa una enfermedad crítica (sepsis)

INTRODUCCION – BACTERIEMIA POR SAMR

- ABORDAJE INICIAL:
 - Historia clínica
 - Examen físico
 - Imagenología
 - Tratamiento empírico

Historia clínica

Interrogar cuidadosamente a los pacientes sobre las posibles puertas de entrada (incluida la infección reciente de la piel o los tejidos blandos y la presencia de prótesis permanentes: incluidos catéteres intravasculares, equipos ortopédicos y dispositivos cardíacos).

Síntomas que pueden reflejar una infección metastásica, que puede ocurrir hasta en el 40 % de los casos.

- Dolor de óseos o articulaciones (particularmente dolor de dorso-lumbar, que sugiere osteomielitis vertebral, discitis y/o absceso epidural)
- Fiebre prolongada y/o sudoración (que sugiere endocarditis)
- Dolor abdominal (particularmente dolor en el HI, que puede reflejar un infarto esplénico)
- Sensibilidad en el ángulo costovertebral (que puede reflejar un infarto renal o un absceso del psoas)
- Cefalea (que puede reflejar una embolia séptica).

Souli M, et al. Changing Characteristics of Staphylococcus aureus Bacteremia: Results From a 21-Year, Prospective, Longitudinal Study. Clin Infect Dis. 2019 Nov 13;69(11):1868-1877. doi: 10.1093/cid/ciz112. PMID: 31001618; PMCID: PMC6853684.

Examen físico

Incluir un examen cardíaco cuidadoso: nuevos soplos regurgitantes o insuficiencia cardíaca.

Búsqueda intensa de los estigmas clínicos de la endocarditis (evidencia de émbolos pequeños y grandes, con especial atención al fondo de ojo, la conjuntiva, la piel y los dedos)

Evaluación neurológica en busca de evidencia de deterioro neurológico focal.

Evaluación sistemática diaria en vistas a búsqueda de complicaciones vinculadas con posibles émbolos.

Souli M, et al. Changing Characteristics of Staphylococcus aureus Bacteremia: Results From a 21-Year, Prospective, Longitudinal Study. Clin Infect Dis. 2019 Nov 13;69(11):1868-1877. doi: 10.1093/cid/ciz112. PMID: 31001618; PMCID: PMC6853684.

Evaluación diagnóstica

- Hemocultivos: la detección de *Staphylococcus aureus* en hemocultivos siempre debe considerarse clínicamente significativa, incluso si sólo se observa un único frasco de hemocultivo positivo.
 - Hemocultivos de brecha: se deben extraer hemocultivos cada 24 a 48 horas hasta que se demuestre la eliminación.
- Ecocardiografía: los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* deben someterse a una ecocardiografía para evaluar la presencia de endocarditis. Inicial con ETT, evaluación individual necesidad de ETE.
- Imágenes adicionales según la clínica (ej: RMN columna ante sospecha de osteomielitis, TC cráneo si adiciona déficit focal a evaluar metástasis sépticas encefálicas, etc)

Go JR, et al. Clinical Significance of *Staphylococcus aureus* in a Single Positive Blood Culture Bottle. Open Forum Infect Dis. 2021 Dec 18;9(2):ofab642. doi: 10.1093/ofid/ofab642. PMID: 35071685; PMCID: PMC8774077.

Tratamiento empírico

- La resistencia a la meticilina en *S. aureus* se define como una concentración inhibidora mínima (CIM) de oxacilina de ≥ 4 mcg/ml.
- El tratamiento de la bacteriemia por SAMR consiste en un control inmediato de la fuente (como la retirada de los catéteres vasculares infectados y/o el drenaje de colecciones purulentas, si están presentes), así como el inicio de una terapia antimicrobiana adecuada.

National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI approved standard M100-S23. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA 2013.

Tratamiento empírico

- El tratamiento empírico para MRSA consiste en:
 - Vancomicina
 - Daptomicina (8 a 10 mg/kg por vía intravenosa una vez al día). No disponible en Uruguay
- Hasta que los resultados de susceptibilidad estén disponibles.
- Además del tratamiento empírico para SAMR, algunos favorecen la inclusión de un agente antimicrobiano con actividad dirigida contra SAMS.
- Entre los pacientes con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por infección por *S. aureus* (incluidos pacientes con sepsis grave, probable endocarditis o presencia de una prótesis o dispositivo intravascular), hay datos que sugieren que la monoterapia inicial con vancomicina sin un agente betalactámico para pacientes con SAMS puede dar lugar a peores resultados que la terapia empírica inicial con dos agentes (dirigidos a SAMR y SAMS, respectivamente).

Guías de práctica clínica de la sociedad americana de enfermedades infecciosas para el tratamiento de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en adultos y niños.

- La vancomicina es actualmente la "terapia de elección" para tratar al SAMR. Sin embargo, la aparición de enterococos resistentes a la vancomicina (VRE), *S. aureus* intermedio a la vancomicina (VISA) y *S. aureus* resistente a la vancomicina (VRSA) en varios países, reduce aún más las opciones de tratamiento e indica que la terapia con vancomicina podría tarde o temprano volverse obsoleto.

Co-trimoxazole versus vancomycin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a retrospective cohort study

Elad Goldberg^{1,2*}, Mical Paul^{1,2}, Olga Talker³, Zmira Samra⁴, Maria Raskin³, Rawi Hazzan⁵, Leonard Leibovici^{2,6}
and Jihad Bishara^{1,2}

- Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad del cotrimoxazol versus la vancomicina en adultos con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.
- Estudio de cohorte retrospectivo emparejado.
- 38 pacientes con bacteriemia por SAMR, tratados con cotrimoxazol como agente terapéutico principal, fueron emparejados con 76 pacientes tratados con vancomicina como agente principal.
- Los grupos fueron emparejados por edad, sexo, estado funcional, fuente endovascular de infección, idoneidad de la terapia antibiótica empírica, presencia de un cuerpo extraño, gravedad de la sepsis y puntuación de Charlson.
- Los resultados recopilados fueron mortalidad a 30 días, bacteriemia persistente [definida como hemocultivo (HC) positivo >14 días después del primer BC positivo, pero dentro de los 30 días], recaída (definida como recurrencia del mismo fenotipo >30 días después del primer HC positivo). HC dentro de los 12 meses) y eventos adversos.

RESULTADOS

- La mortalidad a los treinta días no fue significativamente diferente entre los grupos [cotrimoxazol 13/38 (34,2%); vancomicina 31/76 (40,8%); odds ratio 0,76, IC95% 0,34-1,7].
- Sólo hubo un caso de recaída en el grupo de cotrimoxazol (2,6%) en comparación con nueve casos en el grupo de vancomicina (11,8%).
- La incidencia de recaída o bacteriemia persistente fue menor en el grupo de cotrimoxazol (3/38, 7,9%) que en el grupo de vancomicina (13/76, 17,1%), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa ($P = 0,182$).
- El desarrollo de insuficiencia renal fue similar [cotrimoxazol 11/38 (28,9%); vancomicina 21/76 (27,6%)].

Tabla 2 Resultados de pacientes con bacteriemia por MRSA tratados con cotrimoxazol versus vancomicina ^a

Resultados	Grupo cotrimoxazol (N = 38), n (%)	Grupo vancomicina (N = 76), n (%)
Duración de la fiebre, días, mediana (rango)	3 (0-23)	4 (0-20)
Duración de la estancia hospitalaria, días, mediana (rango)	21,5 (3-158)	25 (2-244)
Recaída de la bacteriemia por MRSA	1 (2,6)	9 (11,8)
Bacteriemia persistente por MRSA	2 (5,3)	5 (6,6)
Recaída de bacteriemia o bacteriemia persistente	3 (7,9)	13 (17,1)
mortalidad a 30 días	13 (34,2)	31 (40,8)
Fallo renal agudo	11 (28,9)	21 (27,6)

CONCLUSIONES

Dentro de las limitaciones de un pequeño estudio retrospectivo, el cotrimoxazol tuvo un perfil de seguridad y eficacia similar al de la vancomicina y puede ofrecer una opción terapéutica adicional atractiva para la bacteriemia por MRSA.

Creemos clave la realización de un ensayo controlado aleatorizado prospectivo que pueda sustentar de mejor forma dichas conclusiones

Trimethoprim-sulfamethoxazole versus vancomycin for severe infections caused by meticillin resistant *Staphylococcus aureus*: randomised controlled trial

Mical Paul,^{1, 2} Jihad Bishara,^{1, 2} Dafna Yahav,^{2, 3} Elad Goldberg,^{2, 4} Ami Neuberger,^{5, 6} Nesrin Ghanem-Zoubi,⁷ Yaakov Dickstein,^{6, 8} William Nseir,⁹ Michael Dan,^{2, 10} Leonard Leibovici^{2, 3}



BMJ: first published as 10.1136/bmj.h2219 on 14 May 2015.

OBJECTIVE

To show non-inferiority of trimethoprim-sulfamethoxazole compared with vancomycin for the treatment of severe infections due to meticillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).

MAIN OUTCOME MEASURES

The primary efficacy outcome was treatment failure assessed at day 7, consisting of death, persistence of haemodynamic instability or fever, stable or worsening Sequential Organ Failure Assessment score, and persistence of bacteraemia. The primary safety outcome was all cause mortality at day 30. Non-inferiority was defined by a difference of less than 15% for treatment failure.

INTERVENTIONS

Trimethoprim-sulfamethoxazole 320 mg/1600 mg twice daily versus vancomycin 1 g twice daily for a minimum of seven days and then by indication.

Se considera falla del tratamiento cuando

1. Muere el paciente
2. Mantiene inestabilidad Hemodinámica o fiebre
3. Mantiene o empeora DOM

Se considera NO INFERIORIDAD cuando hay menos del 15% de diferencia en el porcentaje de fallas terapéuticas para cada grupo

Criterios de Inclusión

- Pacientes adultos hospitalizados
- Infecciones por SAMR altamente probables.
- Con infecciones graves causadas por MRSA (incluida bacteriemia)

Se define bacteriemia como el aislamiento de SAMR en más de un frasco de hemocultivo o aislado en un solo frasco y acompañado de fiebre superior a 38°C, escalofríos o presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg

Criterios de Exclusión

- Pacientes que habían recibido trimetoprima-sulfametoxazol o vancomicina durante más de 48 horas
- Pacientes con SAMR resistente a trimetoprim-sulfametoxazol o vancomicina
- Pacientes con EI o meningitis
- Pacientes con insuficiencia renal crónica
- HTA Crónica

FLUJO DE PACIENTES

Evaluado para determinar la elegibilidad (n=782)

Excluidos (n=530):

No cumplió con los criterios de inclusión (n=286):

Tratamiento con fármacos del estudio >48 h (n=164)

Alergia (n=19)

Hemodiálisis crónica (n=49)

MRSA resistente a trimetoprim-sulfametoxazol (n=15)

Endocarditis lateral, meningitis o leucemia/BMT (n=28)

Participando en otro ensayo (n=10)

Infección polimicrobiana excluida (n=1)

Incapacidad para dar consentimiento informado/sin tutor legal (n=165)

Se negó a participar (n=79)

Aleatorizado (n=252)

Asignado a trimetoprim-sulfametoxazol.

(n=135)

Recibió la intervención asignada (n=135)

Analizado por intención de tratar (n=135):

Analizado por protocolo (n=110)

Excluido (n=25):

Recibió <7 días de tratamiento (n=24) Criterios de exclusión posteriores a la aleatorización (n=1)

Asignado a vancomicina (n=117)

Recibió la intervención asignada (n=117)

Analizado por intención de tratar (n=117):

Analizado por protocolo (n=96)

Excluido (n=21):

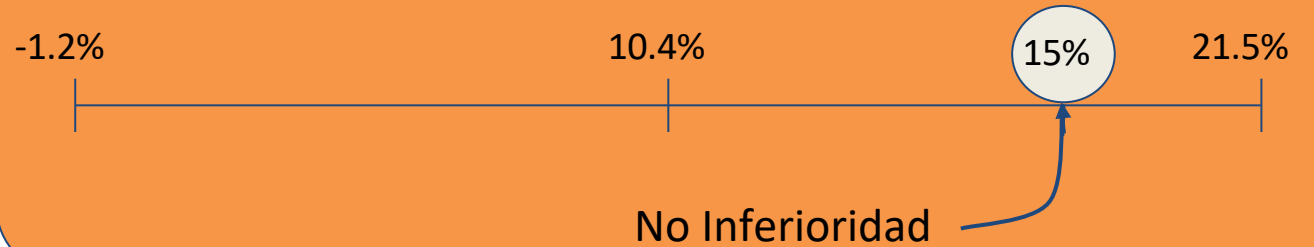
Recibió <7 días de tratamiento (n=16) Criterios de exclusión posteriores a la aleatorización (n=5)

RESULTADOS DESTACADOS

In a randomised controlled trial including 252 patients with severe MRSA infections, trimethoprim-sulfamethoxazole did not fulfil criteria for non-inferiority to vancomycin. The absolute difference in treatment failure rates at day 7—comprising death, clinical/haemodynamic instability, and persistence of bacteraemia—was 10.4% (−1.2% to 21.5%) in favour of vancomycin, crossing the upper limit of 15% difference defined for non-inferiority. After adjustment for differences between groups, treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole was significantly associated with treatment failure (odds ratio 2.00, 1.09 to 3.65). Thirty day mortality did not differ significantly between groups (risk ratio 1.27, 0.65 to 2.45); however, among patients with bacteraemia (n=91), death rates were non-significantly higher with trimethoprim-sulfamethoxazole. Results were similar in a per protocol analysis.

No fue NO INFERIOR

La diferencia en el fracaso fue del 10.4% con un IC entre -1.2 y 21.5%



Mayor Riesgo de fracaso terapéutico con TMP-SMX

En pacientes con bacteriemia no hubo diferencia **significativa** en mortalidad con TMP-SMX

Outcome	All			Bacteraemia		
	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Vancomycin	Effect estimate (95% CI)*	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Vancomycin	Effect estimate (95% CI)*
Treatment failure, day 7—ITT†	51/135 (38)	32/117 (27)	1.38 (0.96 to 1.99)	23/41 (56)	20/50 (40)	1.40 (0.91 to 2.16)
Treatment failure, day 7—PP†	37/110 (34)	26/96 (27)	1.24 (0.82 to 1.89)	17/33 (52)	15/42 (36)	1.44 (0.85 to 2.44)
All cause mortality, 30 days—ITT†	19/135 (14)	13/117 (11)	1.27 (0.65 to 2.45)	14/41 (34)	9/50 (18)	1.90 (0.92 to 3.93)
All cause mortality, 30 days—PP†	12/110 (11)	10/96 (10)	1.05 (0.47 to 2.32)	9/33 (27)	6/42 (14)	1.91 (0.76 to 4.82)
Treatment failure or modification‡	59/135 (42)	45/117 (38)	1.14 (0.84 to 1.53)	24/41 (59)	21/50 (42)	1.39 (0.92 to 2.11)
Bacteraemia duration >48 h	11/135 (8)	15/117 (13)	0.64 (0.31 to 1.33)	11/41 (27)	15/50 (30)	0.89 (0.46 to 1.73)
Bacteriological failure, day 7	10/135 (7)	4/117 (3)	2.17 (0.7 to 6.73)	6/41 (15)	4/50 (8)	1.83 (0.55 to 6.05)
Hospital admission duration§	14 (11.6 to 16.4); (n=117)	15 (14.5 to 15.5); (n=107)	-1 (-4.36 to 2.36)	15 (21 to 22.9); (n=30)	18 (8.6 to 27.4); (n=30)	-3 (-11.62 to 5.62)

Treatment failure, day 7—ITT†	51/135 (38)	32/117 (27)	1.38 (0.96 to 1.99)
-------------------------------	-------------	-------------	---------------------

CONCLUSIONES

Conclusion

Trimethoprim-sulfamethoxazole **did not achieve non-inferiority** compared with vancomycin among patients with invasive MRSA infections. **In the subgroup of patients with bacteraemia, the difference in treatment failure and all cause mortality might be clinically important.** Trimethoprim-sulfamethoxazole **should not be used for the treatment of severe MRSA infections.** We propose a further randomised controlled trial to examine the feasibility of step-down from vancomycin to trimethoprim-sulfamethoxazole, allowing early discharge of patients with MRSA responding to treatment.

1. NO demostró NO INFERIORIDAD EN EL SUBGRUPO CON BACTERIEMIA LA DIFERENCIA EN LA MORTALIDAD PODRÍA SER IMPORTANTE
2. TMP-SMX NO DEBERÍA SER USADO PARA TRATAR INFECCIONES SEVERAS A SAMR

Outcome	All			Bacteraemia		
	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Vancomycin	Effect estimate (95% CI)*	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Vancomycin	Effect estimate (95% CI)*
Treatment failure, day 7—ITT†	51/135 (38)	32/117 (27)	1.38 (0.96 to 1.99)	23/41 (56)	20/50 (40)	1.40 (0.91 to 2.16)
Treatment failure, day 7—PP†	37/110 (34)	26/96 (27)	1.24 (0.82 to 1.89)	17/33 (52)	15/42 (36)	1.44 (0.85 to 2.44)
All cause mortality, 30 days—ITT†	19/135 (14)	13/117 (11)	1.27 (0.65 to 2.45)	14/41 (34)	9/50 (18)	1.90 (0.92 to 3.93)
All cause mortality, 30 days—PP†	12/110 (11)	10/96 (10)	1.05 (0.47 to 2.32)	9/33 (27)	6/42 (14)	1.91 (0.76 to 4.82)
Treatment failure or modification‡	59/135 (42)	45/117 (38)	1.14 (0.84 to 1.53)	24/41 (59)	21/50 (42)	1.39 (0.92 to 2.11)
Bacteraemia duration >48 h	11/135 (8)	15/117 (13)	0.64 (0.3 to 1.33)	11/41 (27)	15/50 (30)	0.89 (0.46 to 1.73)
Bacteriological failure, day 7	10/135 (7)	4/117 (3)	2.17 (0.7 to 6.73)	6/41 (15)	4/50 (8)	1.83 (0.55 to 6.05)
Hospital admission duration§	14 (11.6 to 16.4); (n=117)	15 (14.5 to 15.5); (n=102)	-1 (-4.36 to 2.36)	15 (7.1 to 22.9); (n=29)	18 (8.6 to 27.4); (n=39)	-3 (-11.62 to 5.62)
Fever duration§	1 (0.5 to 1.5); (n=132)	1 (1 to 1); (n=114)	0 (-0.49 to 0.49)	2 (1.5 to 2.5); (n=40)	2 (1 to 3); (n=48)	0 (-0.7 to 0.7)
Resistance development¶	5/135 (4)	6/117 (5)	0.72 (0.23 to 2.31)	—	—	—

All cause mortality, 30 days—ITT†	19/135 (14)	13/117 (11)	1.27 (0.65 to 2.45)	14/41 (34)	9/50 (18)	1.90 (0.92 to 3.93)
All cause mortality, 30 days—PP†	12/110 (11)	10/96 (10)	1.05 (0.47 to 2.32)	9/33 (27)	6/42 (14)	1.91 (0.76 to 4.82)

Aprendizajes

- La bioquímica de los antibióticos está íntimamente vinculado a farmacocinética, farmacodinamia y mecanismo de acción
- Las moléculas más polares son más solubles, tienen menor volumen de distribución, en general no atraviesan las meninges y se eliminan más por el riñón de lo que se metaboliza en el hígado
- La vancomicina es más POLAR y el Cotrimoxazol es más APOLAR
- La Vancomicina se puede dosificar y su AUC es un indicador de efectividad y toxicidad
- Es clave una adecuada historia clínica y examen físico para dirigir un adecuado diagnóstico en pacientes con factores de riesgo para bacteriemia por SAMR
- En el ECA analizado se destaca que Cotrimoxazol NO DEMOSTRÓ NO INFERIORIDAD
- En el grupo con bacteriemia tiende a haber una diferencia importante en la mortalidad (Vancomicina es mejor)
- Cotrimoxazol no debería usarse en infecciones graves a SAMR.
- El TMP/SMX parece ser una molécula que en casos especiales y eventualmente se podría usar para el tratamiento para bacteriemia por SAMR pero aún es escasa la evidencia y faltan más estudios para poder demostrar su efectividad, sobretodo en casos graves.

GRACIAS



Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2023.