

# INFORME TÉCNICO/INFORME TÉCNICO



COMITÉ DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS

## Encuesta n° 12 del Comité de Resistencia a Antimicrobianos de la Asociación Panamericana de Infectología (API)

**PRESIDENTE:** Prof. José María Casellas

| <b>PAÍS</b>               | <b>Representantes</b>  |
|---------------------------|--|
| Argentina                 | Gabriel Gutkind (ggutkind@ffyb.uba.ar, ggutkind@yahoo.com)<br>José María Casellas (jmcasellassr@yahoo.com.ar, josemariacasellas@fibertel.com.ar) |
| Bolivia                   | Christian Trigoso (christiantrigoso@yahoo.com)   |
| Brasil                    | Hélio Vasconcellos Lopes (hvl@uol.com.br)  |
| Chile                     | Marcela San Martín (marcelasanmartin@hotmail.com)  |
| Colombia                  | M. Virginia Villegas (mariavirginia.villegas@gmail.com)<br>Adriana Correa (acorrea@lycos.com)  |
| Costa Rica                | Carla Ódio (codio@hnn.sa.cr (carlaodio@yahoo.com, carmaod@yahoo.com)   |
| Dominicana                | Jacqueline Sánchez (microdei10@hotmail.com)  |
| Ecuador                   | Jeannete Zurita (jzurita@hcjb.org.ec)  |
| México                    | Carlos Amábile Cuevas (carlos.amabile@lusara.org)<br>Eduardo C. Rodríguez Noriega (rayote@hotmail.com)   |
| Panamá                    | Silvio Vega (silviove@yahoo.com)   |
| Paraguay                  | Esteban Riera (eriera@rieder.net.py)   |
| Perú                      | Coralith García (coralith@hotmail.com)<br>Theresa Ochoa (theresa.j.ochoa@uth.tmc.edu)  |
| Uruguay                   | Marina Macedo (mmacedov@gmail.com)   |
| Venezuela                 | Manuel Guzmán (mgrijm@cantv.net)   |
| <b>Asesores</b>           |  |
| Aníbal Sosa (APUA)        |  |
| Maria de la Paz Adé (OPS) |  |

Estimados Consocios y Amigos:

Adjunto encontrarán las respuestas y/u opiniones referentes a la Encuesta N° 12.

Se han producido varias modificaciones en la nomina de representantes y países participantes:

1) Argentina: Mirta Quinteros, bacterióloga del Hosp. Muñiz de Infecciosas de la Ciudad de Buenos Aires y hasta el presente coordinadora de la SC de Antimicrobianos de la Soc. Argentina de Microbiología Clínica (SADEBAC) reemplazará a José María Casellas en lo sucesivo.

2) Por diferentes razones, los representantes de Costa Rica, Paraguay y Uruguay han sido reemplazados. Agradecemos la colaboración de la Dra. Carla Odio (Costa Rica), Plans Perrota (Paraguay) y la colaboración del Dr. Diez de Paysandú (Uruguay).

3) En varios países se han incluido 2 representantes: uno con opinión bacteriológica y otro con infectológica (ej. México). Parece una buena idea.

4) A pedido de varios participantes y/o lectores de la Revista API se nos solicita que se indique la afiliación, lugar de trabajo o relación societaria de los representantes de cada país. Por favor, envíen los datos!

Finalmente, como coordinador del grupo, agradezco el esfuerzo de quienes están en plena época de trabajo (norte del Ecuador) y quienes estamos en época de vacaciones (al sur del Ecuador) por haber enviado en tiempo y forma las respuestas y destaco la calidad de las mismas y de los comentarios, más aún tratándose de un tema conflictivo.

Muchísimas gracias a todos y espero que nos podamos encontrar en Campos do Jordao en el Congreso de abril al que le deseamos el mayor de los éxitos.

Un cordial abrazo,

**Prof. José María**

### Resultados, comentarios y conclusiones de la encuesta n° 12

Esta encuesta sobre el tema “Nuevos Antibacterianos (NATB)” tuvo como intención conocer vuestra opinión sobre las ventajas o inconvenientes de incorporar NATB en países de América Latina (AL). Algunos ya están comercializados y la mayoría están en etapa pre-clínica o no han tenido introducción alguna.

La información sobre los NATB a los que nos referimos en esta encuesta está ampliamente difundida en la literatura médica (ej. Medline o en resúmenes de recientes congresos (ej. ICAAC/IDSA; ESCMID).

La idea de efectuar esta encuesta surgió durante el pasado congreso realizado en República Dominicana, luego de una reunión que espontáneamente sostuvimos consecuente a la mesa coordinada por nuestro asesor Aníbal Sosa.

Las motivaciones de encarar este tema fueron: 1) considerar la perniciosa costumbre en muchos países de AL por parte de los médicos asistenciales de considerar que el NATB debe ser el mejor (!). 2) por la errónea suposición de que los NATB van a superar “resistencias difíciles de vencer” (ej. *Acinetobacter* spp). 3) Por la conveniencia de la industria farmacéutica, que obtiene precios de venta elevadísimos hasta el momento en que pueda evadir la presencia de copias indebidas. 4) Por datos basados en porcentajes de resistencia obtenidos de estudios en fases preclínicas II/III adaptados a las exigencias de FDA o entidades

similares donde las exclusiones de pacientes graves (insuficientes renales, hepáticos severos, inmunosuprimidos, HIV...) constituyen la regla mientras los pacientes que se asisten en nuestras unidades de cuidados intensivos padecen frecuentemente de dichos problemas. O sea: “pacientes virtuales” vs “pacientes reales”.

Consecuentemente, nuestro objetivo es conocer en qué medida los NATB nos van a beneficiar.

Entendemos y agradecemos la honestidad de los representantes de República Dominicana de abstenerse por no disponer comercializados ni investigados los ATB frutos de la encuesta. No obstante, la intención no fue necesariamente expresar experiencias sino fundamentalmente prevenir la necesidad de NATB.

En consecuencia, de los 14 países que integran el Comité, sólo República Dominicana se abstuvo de omitir opinión.

Pasamos a comentar las respuestas obtenidas de los 13 países de AL que emitieron sus opiniones.

### Pregunta 1 NATB en venta o investigación en cada país:

| ATB en venta | N° de países |
|--------------|--------------|
| Tigeciclina  | 10           |
| Daptomicina  | 3            |
| Retapamulina | 3            |

| ATB en investigación | Nº de países |
|----------------------|--------------|
| Doripenem            | 3            |
| Daptomicina          | 3            |
| Ceftobiprole         | 3            |
| Ceftarolina          | 3            |
| Faropenem            | 2            |
| Telavancina          | 2            |
| Dalbavancina         | 2            |
| Iclaprim             | 2            |
| Oritavancina         | 1            |

Fue un comentario general la deficiencia de las CRO que conducen la investigación de los NATB acerca del conocimiento de los laboratorios bacteriológicos referentes en cada país.

## Pregunta 2

### 2 a) Actividad de tigeciclina (TIG)

| Grupo bacteriano (n=2)     | Excelente | Muy buena | Dudosa | Mala | No sabe |
|----------------------------|-----------|-----------|--------|------|---------|
| <i>Staphylococcus</i> spp. | 10        | 3         | 0      | 0    | 0       |
| <i>Enterococcus</i> spp.   | 8         | 5         | 0      | 0    | 0       |
| <i>Streptococcus</i> spp.  | 9         | 4         | 0      | 0    | 0       |
| Anaerobios Gram positivos  | 5         | 3         | 0      | 0    | 5       |
| Anaerobios Gram negativos  | 4         | 2         | 0      | 0    | 7       |
| Enterobacterias            | 7         | 5         | 1      | 0    | 0       |
| <i>Haemophilus</i> spp.    | 6         | 0         | 1      | 0    | 6       |
| <i>Moraxella</i> spp.      | 7         | 0         | 1      | 0    | 5       |
| <i>P. aeruginosa</i>       | 0         | 0         | 1      | 12   | 0       |
| <i>Acinetobacter</i> spp.  | 1         | 5         | 4      | 3    | 0       |
| <i>S. maltophilia</i>      | 1         | 1         | 5      | 3    | 3       |

### 2 b) Aplicaciones clínicas de TIG

| Aplicaciones clínicas de TIG        | SI | No | Dudosa | No sabe |
|-------------------------------------|----|----|--------|---------|
| Piel y partes blandas               | 12 | -- | 1      | 0       |
| Sepsis intrabdominal                | 12 | -- | --     | 1       |
| Neumonía de la comunidad            | 8  | 1  | 3      | 1       |
| Neumonía intrahospitalaria (no ARM) | 4  | 7  | 2      | 0       |
| Neumonía en ARM                     | 1  | 4  | 5      | 3       |
| Úlcera diabética*                   | 5  | 3  | 1      | 4       |
| Osteomielitis                       | 2  | 3  | 2      | 6       |
| Infecciones gineco obstétricas      | 1  | 6  | 0      | 6       |
| Infecciones urinarias               | 0  | 11 | 0      | 2       |
| Prostatitis                         | 0  | 1  | 8      | 4       |
| Meningitis                          | 0  | 11 | 0      | 2       |

\*3 de los 5 centros que afirman SI indican que siempre y cuando no haya riesgo de infección por *P. aeruginosa*.

### 2 c) Puntos de corte utilizados para TIG

|   | CLSI | FDA  | EUCAST | No sabe |
|---|------|------|--------|---------|
| - Para cocos Gram positivos, anaerobios y Enterobacterias | 6(?) | 5    | 1      | 1       |
| - Para <i>Acinetobacter</i> spp.                          | 5(?) | 4(?) | 3      | 1       |

En realidad esta respuesta es insólita; solo demuestra la dependencia al CLSI de centros bacteriológicos de LA quizás a través del WHONET y ANLIS. No existen puntos de corte de CLSI para TIG y *Acinetobacter* ni para ninguna otra especie.

### 2 d) Sólo merece comentarios

a) Discos de TIG entregados por Wyeth han dado resultados aberrantes

b) El E test falla en la zona crítica

c) Los métodos de microdilución son los únicos válidos (si se requiere, pedir literatura por mail)

### 2 e) Puntos de corte (PC) para *Acinetobacter* spp a TIG

S ≤ 1 mg/L (8) S ≤ 2 mg/L (3) No opina (2)

### 2 f) La falla de los estudios fase III en NIH vs TIG se deben a :

- Uso de un PC inadecuado 6
- El PC inadecuado determina una AUC/CIM insuficiente 2
- No debería emplearse TIG en NIH 2
- No sabe 3

### 2 g) Aconsejaría usar TIG sólo o asociada a otros ATB en NIH en ARM?

- Colistina (y/o + Rifampicina) 4
- No usaría nunca TIG 3
- Asociada con carbapenem 2
- No sabe 3
- Sola 1

### Doripenem (DOR)

Resumen:

- Sólo 3 países tienen conocimiento sobre la existencia de DOR

- 8 países insisten en investigar nuevos carbapenemes pero en 6/8 la opción es que se logre la vía oral

- La mayoría opina que DOR podría (no tienen evidencias) mejorar a MER o IMI en infecciones por *P. aeruginosa*.

- 8/12 consideran que ertapenem ha sido un fracaso que no ha aportado nada nuevo lo que les proporciona dudas sobre lo que ocurrirá con DOR

Los bacteriólogos temen por el surgimiento de nuevas carbapenemasas (6/10).