



## LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULO

## Metanálisis y revisión sistemática de la efectividad y seguridad de la tigeciclina en monoterapia

**Artículo original:** Cai Y, Wang R, Liang B, Bai N, Liu Y. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and safety of tigecycline for treatment of infectious disease. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011 Mar; 55 (3): 1162-72. Epub 2010 Dec 20. ([PubMed](#))

Ramasco Rueda F.

*Hospital Universitario de la Princesa, Madrid*

### Resumen

Al hilo de la actualidad, revisamos un metanálisis y revisión sistemática de la efectividad y seguridad de la tigeciclina en monoterapia en el tratamiento de la infección abdominal complicada, de piel y tejidos blandos complicada, y de la neumonía comunitaria.

Ha sido publicada recientemente una excelente revisión de los ensayos clínicos publicados sobre el uso de tigeciclina en monoterapia en comparación con otros tratamientos antibióticos en las indicaciones aprobadas para la tigeciclina: infección intraabdominal complicada, infección de piel y tejidos blandos complicada, y neumonía comunitaria (en Europa está última indicación no está aprobada).

### Introducción

*Al hilo de la actualidad, revisamos un metanálisis y revisión sistemática de la efectividad y seguridad de la tigeciclina en monoterapia en el tratamiento de la infección abdominal complicada, de piel y tejidos blandos complicada, y de la neumonía comunitaria.*

Ha sido publicada recientemente una excelente revisión de los ensayos clínicos publicados sobre el uso de tigeciclina en monoterapia en comparación con otros tratamientos antibióticos en las indicaciones aprobadas para la tigeciclina: infección intraabdominal complicada, infección de piel y tejidos blandos complicada, y neumonía comunitaria (en Europa está última indicación no está aprobada).

### Estudio

Utilizando la metodología habitual para la realizando de un metanálisis, sólo incluyen 8 ensayos clínicos con un total de 4.651 pacientes. Los ensayos son heterogeneos para las 3 indicaciones, comparando con diferentes antibióticos y asociaciones como son imipenen, vancomicina más aztreonam, ceftriaxona más metronidazol y otros, siempre contra la tigeciclina administrada en monoterapia.



El resultado principal desde el punto de vista de la efectividad es que no hay diferencias significativas entre la tigeciclina y los comparadores respecto al éxito en el tratamiento (Odds Ratio = 0,92, IC95% = 0,76 a 1,12, p= 0,42).

Tampoco encuentran diferencias en la mortalidad por todas las causas (OR = 1,47, IC95% = 0,96 a 2,27, p = 0,08).

En el análisis de seguridad encuentran diferencias significativas entre la tigeciclina y los comparadores, encontrando más efectos adversos, sobre todo digestivos, con la tigeciclina (OR = 2,41, IC 95 % = 1,17 a 1,52, p<0,0001).

Tiene una buena OR respecto a la erradicación de gérmenes resistentes como el enterococo resistente a vancomicina y el Staphilococo aureus meticilin resistente (*SAMR*).

### Comentario

Este metanálisis es muy oportuno dado las últimas recomendaciones de la FDA (ver [entrada anterior](#) en AnestesiAR / GTIPO) y, más recientemente, de la Agencia Europea del Medicamento.

La Agencia Europea del Medicamento recomienda su uso en monoterapia sólo en las indicaciones aprobadas (infección intraabdominal complicada, infección de piel y tejidos blandos complicada), cuando otro antibiótico no esté disponible o no se considere adecuado, y advierte del riesgo de superinfecciones por resistencias, sobre todo en el caso de neumonía. Esto en nuestro país se traducirá en cambios en la ficha técnica y en el envío de esta información a los clínicos mediante carta por parte del laboratorio productor, actualmente Pfizer.

Los autores del artículo que comentamos en esta entrada concluyen

su revisión sistemática diciendo que la tigeciclina en monoterapia a resultados de este metanálisis puede ser usada y ser tan efectiva como las terapias empíricas con las que se ha comparado para el tratamiento de infección intraabdominal complicada, infección de piel y tejidos blandos complicada y la neumonía comunitaria.

Sin embargo, recomiendan prudencia en su uso en monoterapia, más por las recomendaciones de las agencias antes comentadas que por los hallazgos de su metanálisis.

En el artículo explican que las agencias en sus análisis han empleado, además de estos 8 ensayos publicados, datos no publicados, sobre todo relacionados con neumonía, a los que ellos no han tenido acceso. Los datos en neumonía usando tigeciclina en monoterapia eran francamente peores a sus comparadores.

También comentan otros aspectos interesantes en relación a los “*warnings*” de las agencias que pasaremos a comentar brevemente.

Se han publicado superinfecciones y resistencias a tigeciclina en monoterapia, seguramente en relación a conseguir con las dosis habituales concentraciones por encima de la CMI, pero no lo suficientemente altas para evitar en algunos casos la generación de resistencias. Tigeciclina es un antibiótico bacteriostático, y precisa alcanzar concentraciones muy altas para erradicar (“*matar*”) al microorganismo causante de la infección, sobre todo en el contexto del paciente inmunodeprimido.

Sus grandes ventajas como su excelente perfil farmacocinético (un amplio volumen de distribución y la no necesidad de ajustar las dosis en insuficiencia renal y hepática), y su amplio espectro de actividad (Gram

positivos, incluyendo MetiR, Gram negativos excepto Pseudomona, e incluso atípicas como Clamidia y Micoplasma), ha podido ser su debilidad, extendiéndose su uso en monoterapia de manera excesiva, incluso para indicaciones como la neumonía nosocomial, fuera de ficha técnica.

Hay publicados numerosos trabajos con tigeciclina en terapia combinada (o sea asociada a otros antibióticos) con excelentes resultados, incluso en escenarios difíciles con gérmenes muy patógenos como Stenotrophomonas maltophilia, epidemias de Acinetobacter, o Gram positivos resistentes.

Hay una incidencia mayor de náuseas y vómitos con el uso de tigeciclina. También hay que estar alerta pues se ha descrito la aparición de pancreatitis (recordar que es una tetraciclina).

En el consenso español de infección intraabdominal la tigeciclina se recomienda en combinación con otros en la peritonitis postoperatoria, o de rescate en la peritonitis terciaria, bastante de acuerdo con las recomendaciones de las agencias. En las guías IDSA, sin embargo, aparece como recomendación en monoterapia para la peritonitis comunitaria (ver entradas anteriores en AnestesiaR /GTIPO).

Las recomendaciones a día de hoy, y esperando nuevos datos que seguramente aparecerán en los próximos meses, pueden ser:

- Prudencia en su uso en monoterapia, y sólo en las indicaciones aprobadas.

- Usarla en combinación/asociación con otros antibióticos en tratamientos empíricos de pacientes graves, pudiendo ser muy útil en algunos escenarios con gérmenes multiresistentes.

- Como en todos los tratamientos, se debe estar alerta de la posible aparición de efectos adversos.

## Bibliografía

- 1.- Taccone, F. S., et al. 2006. Successful treatment of septic shock due to pan-resistant Acinetobacter baumannii using combined antimicrobial therapy including tigecycline. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 25:257–260. ([PubMed](#))
- 2.- Reid, G. E., S. A. Grim, C. A. Aldeza, W. M. Janda, and N. M. Clark. 2007. Rapid development of Acinetobacter baumannii resistance to tigecycline. Pharmacotherapy 27:1198–1201. ([PubMed](#))
- 3.- Hung, W. Y., L. Kogelman, G. Volpe, M. Iafrafi, and L. Davidson. 2009. Tigecycline-induced acute pancreatitis: case report and literature review. Int. J. Antimicrob. Agents 34:486–489. ([PubMed](#))
- 4.- Wadi, J. A., and F. Selawi. 2009. Extended-spectrum beta-lactamase Klebsiella pneumoniae meningitis treated with tigecycline. Ann. Saudi Med. 29:239–240. ([PubMed](#)) ([pdf](#))

---

### Correspondencia al autor

*Fernando Ramasco Rueda*

[gorria66@gmail.com](mailto:gorria66@gmail.com)

*FEA. Anestesia y Reanimación.*

*Hospital Universitario de la Princesa, Madrid*

---

[Publicado en AnestesiaR el 1 de agosto de 2011](#)