

Sesiones bibliográficas en enfermedades infecciosas.

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General universitario de Elche

(CID) Clinical Infectious Diseases

1. [A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Safety and Efficacy Study of Ridinilazole Versus Vancomycin for Treatment of *Clostridioides difficile* Infection: Clinical Outcomes With Microbiome and Metabolome Correlates of Response.](#)

La exposición a antibióticos predispone a la disbiosis y a la infección por *Clostridioides difficile* (CDI), que puede ser grave, recurrente (rCDI) y potencialmente mortal. Los fármacos no selectivos que tratan la CDI y perpetúan la disbiosis están asociados con rCDI, en parte debido a la pérdida de la producción de ácidos biliares secundarios (SBA) derivados del microbioma. El ridinilazol es un fármaco altamente selectivo diseñado para tratar la CDI y prevenir la rCDI.

En este ensayo fase 3 de superioridad, los adultos con CDI, confirmada mediante prueba de toxina en heces, fueron aleatorizados para recibir 10 días de ridinilazol (200 mg dos veces al día) o vancomicina (125 mg 4 veces al día). El criterio principal de valoración fue la respuesta clínica sostenida (SCR), definida como respuesta clínica y ausencia de rCDI durante los 30 días posteriores al final del tratamiento. Los criterios secundarios incluyeron rCDI y cambio en la abundancia relativa de los SBAs.

El ridinilazol y la vancomicina lograron una tasa de SCR del 73% frente al 70.7%, respectivamente, con una diferencia de tratamiento del 2.2% (IC 95%: -4.2%, 8.6%). El ridinilazol redujo la recurrencia en un 53% en comparación con la vancomicina (8.1% frente a 17.3%; IC 95%: -14.1%, -4.5%; P = .0002). Los análisis de subgrupos revelaron un beneficio consistente del ridinilazol para la reducción de rCDI en todos los subgrupos. El ridinilazol preservó la diversidad del microbioma, aumentó los SBAs y no incrementó el resistoma. Por el contrario, la vancomicina empeoró la disbiosis asociada a la CDI, disminuyó los SBAs, aumentó la abundancia de *Proteobacteria* (~3.5 veces) y aumentó el resistoma.

Aunque el ridinilazol no alcanzó la superioridad en la SCR, redujo significativamente la rCDI y preservó la diversidad del microbioma y los SBAs en comparación con la vancomicina. Estos hallazgos sugieren que el tratamiento de la CDI con ridinilazol facilita una recuperación temprana de la salud del microbioma intestinal.

Este artículo demuestra las fortalezas del ridinilazol como tratamiento a tener en cuenta para la Infección por *Clostridioides difficile* en cuanto a la menor tasa de recurrencias/reinfección probablemente en relación con la menor alteración que produce de la microbiota intestinal.

En el futuro cabría valorar el lugar que puede tener esta terapia en la práctica clínica habitual ponderando junto a estos hallazgos el precio, la no superioridad en RCS respecto a vancomicina entre otros aspectos.

2. Lower mortality risk associated with remdesivir + dexamethasone versus dexamethasone alone for the treatment of patients hospitalized for COVID-19.

Las guías de tratamiento se desarrollaron al principio de la pandemia cuando mucho sobre la COVID-19 aún era desconocido. Dada la evolución del SARS-CoV-2, los datos del mundo real pueden proporcionar a los médicos información actualizada. El objetivo de este análisis fue evaluar el riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 durante el período Ómicron que recibieron remdesivir + dexametasona frente a dexametasona sola.

Se utilizó una gran base de datos hospitalaria multicéntrica de Estados Unidos para identificar pacientes adultos hospitalizados, con un diagnóstico primario de alta de COVID-19, también señalado como "presente al ingreso", tratados con remdesivir + dexametasona o dexametasona sola desde diciembre de 2021 hasta abril de 2023. Los pacientes fueron emparejados 1:1 mediante emparejamiento por puntuación de propensión y estratificados según los requerimientos de oxígeno iniciales. Se utilizó un modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar el tiempo hasta la mortalidad por todas las causas en el hospital a los 14 y 28 días.

Un total de 33 037 pacientes fueron emparejados, la mayoría de ellos ≥ 65 años (72%), de raza blanca (78%) y no hispanicos (84%). El tratamiento con remdesivir + dexametasona se asoció con un menor riesgo de mortalidad en

comparación con dexametasona sola en todos los niveles de requerimientos de oxígeno iniciales a los 14 días (sin cargas de oxígeno suplementario: razón de riesgo ajustada [IC 95%]: 0.79 [0.72-0.87], oxígeno de bajo flujo: 0.70 [0.64-0.77], oxígeno de alto flujo/ventilación no invasiva: 0.69 [0.62-0.76], ventilación mecánica invasiva/oxigenación por membrana extracorpórea [IMV/ECMO]: 0.78 [0.64-0.94]), con resultados similares a los 28 días.

El tratamiento con remdesivir + dexametasona se asoció con una reducción significativa en la mortalidad a los 14 y 28 días en comparación con dexametasona sola en pacientes hospitalizados por COVID-19 en todos los niveles de soporte respiratorio inicial, incluidos aquellos en IMV/ECMO. Sin embargo, la adopción de remdesivir + dexametasona en la práctica clínica sigue siendo baja. Además, estos datos sugieren la necesidad de actualizar las guías existentes.

Nota: Datos del mundo real del inglés “real world data” vendría a equivaler con datos de práctica clínica habitual fuera de ensayos clínico.

Aunque se venía intuyendo con este estudio se respalda con evidencia obtenida en la práctica clínica habitual durante la pandemia de Covid-19 que la asociación de Remdesivir y Dexametasona reduciría la mortalidad al compararse con dexametasona en todos los niveles de soporte respiratorio en pacientes con infección por Sars-Cov2.

SESIÓN DEL DÍA 27/09/24.

Hospital Gral. Univ. De Elche.

Comentario de Alejandro Ros Betancourt.