



Sesiones bibliográficas en Enfermedades Infecciosas.

Viernes 13 Diciembre de 2024

Revista: [Clinical Infectious Diseases](#)

Trabajos presentados:

- Uso del remdesivir en la insuficiencia renal crónica.
- Subfenotipos clínicos en la bacteriemia por estafilococo aureus

[Sise ME, Santos JR, Goldman JD, et al.; REDPINE Investigators. Efficacy and Safety of Remdesivir in People With Impaired Kidney Function Hospitalized for COVID-19 Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. Clin Infect Dis. 2024 Nov 22;79\(5\):1172-1181.](#)

Pocas terapias antivirales han sido estudiadas en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y deterioro renal. En este estudio se evaluaron la eficacia, seguridad y farmacocinética del remdesivir, sus metabolitos y el excipiente sulfobutiléter- β -ciclodextrina en pacientes hospitalizados con COVID-19 y deterioro renal grave.

En el estudio REDPINE, un ensayo de fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, los participantes de ≥ 12 años hospitalizados por neumonía por COVID-19 con insuficiencia renal aguda o enfermedad renal crónica con o sin necesidad de tratamiento renal sustitutivo, fueron aleatorizados 2:1 para recibir remdesivir intravenoso (200 mg en el día 1; 100 mg diarios hasta el día 5) o placebo. El objetivo primario de eficacia fue el compuesto por el desarrollo de mortalidad por cualquier causa o de necesidad de ventilación mecánica invasiva hasta el día 29 del estudio. La seguridad se evaluó hasta el día 60.

Aunque el reclutamiento concluyó antes de lo previsto, finalmente se incluyeron y trataron 243 participantes (remdesivir, n = 163; placebo, n = 80). Al inicio del estudio, 90 participantes (37,0%) tenían insuficiencia renal aguda (remdesivir, n = 60; placebo, n = 30), 64 (26,3%) tenían enfermedad renal crónica severa (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (remdesivir, n = 44; placebo, n = 20) y 89 (36,6%) tenían insuficiencia renal en hemodialis (remdesivir, n = 59; placebo, n = 30); 31 (12,8%) estaban vacunados contra COVID-19. El objetivo compuesto de mortalidad por todas las causas o ventilación mecánica invasiva hasta el día 29 se alcanzó en el 29,4% en el grupo de remdesivir y 32,5% en el grupo placebo, respectivamente (P = .61). Se informaron eventos adversos emergentes del tratamiento en el 80,4% para remdesivir frente al 77,5% para placebo, y eventos adversos graves en el 50,3% frente al 50,0%,

respectivamente. La exposición farmacocinética plasmática al remdesivir no se vio afectada por la función renal.

En conclusion, aunque el estudio no tuvo el poder estadístico adecuado, no se observó una diferencia significativa en eficacia entre los grupos de tratamiento. El estudio REDPINE demostró que el remdesivir es seguro en pacientes con COVID-19 y deterioro renal grave y su farmacocinética no se vio afectada en pacientes con fracaso renal.

¿Qué implicaciones podría tener este artículo?

Este estudio tiene importantes implicaciones para la práctica clínica, ya que aborda la seguridad y eficacia del uso de remdesivir en pacientes hospitalizados con COVID-19 y función renal gravemente deteriorada, incluyendo aquellos en diálisis. Los hallazgos sugieren que remdesivir puede utilizarse de manera segura en este grupo de alto riesgo, sin necesidad de ajustar la dosis por la función renal. Esto amplía las opciones terapéuticas disponibles para una población previamente excluida de muchos tratamientos antivirales, especialmente nirmaltrevir/ritonavir.

[Swets MC, Bakk Z, Westgeest AC, Berry K, et al. **Clinical Subphenotypes of Staphylococcus aureus Bacteremia.** Clin Infect Dis. 2024 Nov 22;79\(5\):1153-1161.](#)

La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (SAB) es una enfermedad clínicamente heterogénea. La capacidad de identificar subgrupos de pacientes con características comunes (subfenotipos) es una necesidad no satisfecha para permitir la estratificación de pacientes en el manejo clínico y la investigación. El objetivo del estudio fue probar la hipótesis de que se pueden identificar subfenotipos clínicamente relevantes de manera reproducible entre los pacientes con SAB. Estudiaron tres cohortes de adultos con SAB monomicrobiana: un estudio observacional retrospectivo en el Reino Unido (cohorte de Edimburgo, n = 458), el ensayo ARREST en el Reino Unido (n = 758) y el ensayo SAFO en España (n = 214). Se utilizó el análisis de clases latentes para identificar subfenotipos utilizando datos clínicos recolectados rutinariamente sin considerar los resultados. Luego, se comparó la mortalidad y los resultados microbiológicos entre los subfenotipos. Los pacientes incluidos tenían predominantemente SAB susceptible a meticilina (1366 de 1430, 95,5%). Identificaron 5 subfenotipos clínicos distintos y reproducibles: (A) SAB asociado con edad avanzada y comorbilidades. (B) SAB nosocomial asociado a catéter intravenoso en personas más jóvenes sin comorbilidades. (C) SAB metastásico adquirido en la comunidad. (D) SAB asociado con enfermedad renal crónica. (E) SAB asociado con el uso de drogas por inyección. La supervivencia y los resultados microbiológicos variaron entre los subfenotipos. La mortalidad fue más alta en el subfenotipo A y más baja en los subfenotipos B y E. Los resultados microbiológicos fueron peores en el subfenotipo C. En un análisis secundario del ensayo ARREST, el uso de rifampicina se asoció con una mayor mortalidad en el subfenotipo B y con mejores resultados microbiológicos en el subfenotipo C. Ellos concluyeron que han identificado subfenotipos clínicamente relevantes y reproducibles dentro del SAB, lo que demuestra la existencia de efectos diferenciales del tratamiento.

¿Qué implicaciones podría tener este artículo?

La identificación de subfenotipos clínicos en la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (SAB) abre la puerta a un manejo más personalizado y eficaz de esta enfermedad heterogénea. Este estudio sugiere cómo la estratificación de pacientes según las características clínicas específicas permite adaptar las intervenciones terapéuticas, optimizando los resultados clínicos y microbiológicos. Además, evidencia la importancia de considerar los efectos diferenciales de tratamientos como la rifampicina según el subfenotipo, subrayando la necesidad de enfoques individualizados en la práctica clínica y el diseño de futuros ensayos clínicos. Esto representa un paso clave hacia la medicina personalizada en el manejo de la SAB.

Comentario: Elena Díez Martínez