

## UTILIDAD DE TRIMETOPRIMA-SULFAMETOXAZOL EN EPOCAS DE *S. AUREUS* METICILINO RESISTENTE DE LA COMUNIDAD

Dres. M. T. Rosanova<sup>1</sup>, P. Serrano Aguilar<sup>2</sup>, G. Pérez<sup>1</sup>, L. Cuellar Pompa<sup>2</sup>, N. Sberna<sup>3</sup>, R. Lede<sup>4</sup>

### RESUMEN

Trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX) tiene actividad in vitro contra cepas de *Staphylococcus aureus*, en especial las cepas resistentes a la metilina de la comunidad (SAMR-Co). Éste es considerado un antibiótico útil debido a su bajo costo, amplio espectro y posibilidad de administración por vía oral dada su adecuada biodisponibilidad y sabor agradable. Se realizó esta revisión narrativa de la literatura para evaluar el uso de TMP-SMX en comparación con otras opciones disponibles en el tratamiento de las infecciones por SAMR-Co en niños.

**Palabras clave:** *S. aureus* metilino resistente de la comunidad, trimetoprima-sulfametoxazol, niños.

Medicina Infantil 2017; XXIV: 63 - 65.

### ABSTRACT

*Trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP-SMX) has in vitro activity against Staphylococcus aureus, especially against community-acquired methicillin-resistant (CAMR) strains. It is considered to be a useful antibiotic because of its low cost, broad spectrum, and possibility of oral administration because of its adequate bioavailability and agreeable flavor. A review of the literature was performed to evaluate the use of TMP-SMX compared to available options for the treatment of CAMR infections in children.*

**Key words:** Community-acquired methicillin-resistant *S. aureus*, trimethoprim/sulfamethoxazole, children.

Medicina Infantil 2017; XXIV: 63 - 65.

### INTRODUCCION

Introducido en el año 1968, trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX) es considerado un antibiótico útil debido a su bajo costo, amplio espectro y posi-

bilidad de administración por vía oral. Ha sido más utilizado en infecciones del tracto urinario, tanto en profilaxis como en tratamiento. Otras indicaciones comunes son el tratamiento de infecciones causadas por *Pneumocystis jiroveci* y *Stenotrophomonas maltophilia*, entre otros<sup>1-5</sup>.

*Staphylococcus aureus*, en especial las cepas resistentes a la metilina de la comunidad (SAMR-Co), ha emergido en los últimos tiempos modificando esquemas terapéuticos<sup>1-5</sup>.

1 Servicio de Epidemiología e Infectología. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

2 Servicio Canario de Salud. España.

3 Servicio de Farmacia. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

4 Universidad Abierta Interamericana (UAI).

SAMR-Co es un patógeno que se reportó por primera vez en la Argentina en 2003 y desde entonces una variedad de infecciones han sido provocadas por este germen en que el manejo convencional se complica debido a su especial resistencia a los antibióticos<sup>2-5</sup>.

Algunos autores han sugerido que se debe plantear un cambio en la terapia antibiótica empírica si la prevalencia de la infección *S. aureus* meticilino resistente de la comunidad (SAMR-Co) supera el 10% -15 % como sucede en nuestro país<sup>1-5</sup>.

Las infecciones por *S. aureus* se producen en todas las edades. Aunque la mayoría de ellas son de leves a moderadas, tales como infecciones de piel y tejidos blandos, algunas pueden ser infecciones graves y potencialmente mortales<sup>2-13</sup>.

El tratamiento óptimo de estas infecciones en niños no ha sido suficientemente estudiada.

Se realizó esta revisión narrativa de la literatura para evaluar el uso de TMP-SMX en comparación con otras opciones disponibles en el tratamiento de las infecciones por SAMR-Co.

El tratamiento con antibióticos en infecciones de la piel y de los tejidos blandos es controvertido. Frei et al.<sup>14</sup> apoyan la creencia de que la incisión y el drenaje son fundamentales para la curación de las infecciones de la piel por SAMR-Co en los adultos. La conclusión es que los pacientes que reciben TMP-SMX o clindamicina para infecciones de la piel por SAMR-Co experimentan tasas similares de fracaso del tratamiento que las obtenidas solo con drenaje. Esta aseveración es similar a lo señalado por Duong et al.<sup>7</sup> quienes demostraron una diferencia estadísticamente significativa en las tasas de fracaso del tratamiento de las lesiones cutáneas primarias con o sin tratamiento con antibióticos.

Tong et al.<sup>8</sup> estudiaron 13 niños que tenían aislamiento de *S. aureus* recuperado en la piel por hisopado, sin embargo SAMR-Co se aisló sólo en 3. Los autores afirmaron que tanto la penicilina benzatínica como TMP-SMX fueron eficaces en la curación de impétigo; sin embargo, el número de pacientes fue escaso como para sacar conclusiones válidas.

Bowen et al.<sup>9</sup> mostraron la no inferioridad de TMP-SMX en comparación con el tratamiento estándar del impétigo con penicilina benzatínica<sup>3</sup>. Estos autores<sup>9</sup> concluyeron que, a pesar de lo que se creía, TMP-SMX es un antibiótico potencialmente eficaz contra *S. pyogenes* *in vitro* e *in vivo* y puede ser considerado para el tratamiento del impétigo. Estos autores concluyeron que la sensibilidad o resistencia del *S. pyogenes* a TMP-SMX se debería a la concentración de timidina en el medio de cultivo que si es elevada antagonizaría la acción del antibiótico y no sería por resistencia natural del germen a ese antibiótico.

Miller et al.<sup>10</sup> no mostraron la superioridad de ninguna intervención (TMP-SMX o clindamicina) para

las infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos y los eventos adversos fueron similares en ambas ramas.

Los autores concluyeron que después de la incisión y drenaje de abscesos no complicados, el tratamiento con TMP-SMX no reducía el fracaso del tratamiento, pero podía disminuir la formación de lesiones posteriores<sup>10</sup>. Una conclusión similar fue la de Schmitz et al.<sup>15</sup> para abscesos no complicados en adultos, el tratamiento con TMP-SMX no reducía el fracaso del tratamiento, pero podía disminuir la formación de lesiones posteriores.

Elliot et al.<sup>16</sup> concluyeron que la cobertura de SAMR-Co empírica no se asociaba con mejores resultados en el tratamiento ambulatorio de infecciones de la piel y de los tejidos blandos no drenados.

Williams et al.<sup>17</sup> en una cohorte retrospectiva en pediatría comparó la eficacia de la clindamicina, TMP-SMX y beta-lactámicos para el tratamiento de infecciones de la piel y de los tejidos blandos entre 6.407 niños que fueron sometidos a drenaje. Los autores concluyeron que, en comparación con clindamicina, el uso de TMP-SMX o beta-lactámicos se asoció con un mayor riesgo de fracaso del tratamiento y de recurrencia<sup>16</sup>.

Estos hallazgos de Williams et al.<sup>17</sup> de una cohorte de más de 50.000 niños con infección de piel y tejidos blandos, cuestionaron el uso de TMP-SMX para el tratamiento de esas infecciones en regiones con alta prevalencia de SAMR-Co, en los que la resistencia a clindamicina sigue siendo baja (menor al 15%). En otras infecciones fuera de las de piel y partes blandas, el papel de TMP-SMX no está claramente definido. Su uso en el tratamiento de infecciones invasivas ha sido desalentado debido a la preocupación por los fracasos terapéuticos, sobre todo en presencia de foco endovascular<sup>18</sup>.

Sin embargo, hay series de casos en que se usó TMP-SMX en el tratamiento de las infecciones osteoarticulares por SAMR-Co con buenos resultados.

Messina et al.<sup>19</sup> concluyeron que TMP-SMX es un antibiótico útil y bien tolerado para el tratamiento de la osteomielitis aguda en niños.

En nuestro hospital, en una serie de 26 pacientes pediátricos con infecciones osteoarticulares con documentación de SAMR-Co, 13 fueron tratados con TMP-SMX oral, para completar el tratamiento. No se evidenciaron recaídas ni complicaciones<sup>20</sup>.

Esta revisión confirma la escasez de bibliografía del uso de TMP-SMX como tratamiento de primera elección en la infecciones por SAMR-Co en niños. La mayoría se refiere a infecciones de piel y partes blandas con resultados variados.

Sin embargo, es importante señalar que los estudios disponibles no muestran la superioridad ni la inferioridad de TMP-SMX en comparación con las alternativas probadas, por lo que si bien no se desalentaría su uso, sobre todo en infecciones de

piel y partes blandas, se requieren estudios bien diseñados y adicionales para sacar conclusiones definitivas.

## REFERENCIAS

1. Kini AR, Shetty V, Kumar AM, et al. Community-associated, methicillin-susceptible, and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bone and joint infections in children: experience from India. *J Pediatr Orthop B* 2013; 22: 158-66.
2. Paganini H, Della Latta P, Muller Opet B et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children: multicenter trial. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106: 397-403.
3. Chua K, Laurent F, Coombs G, et al. Not community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA): a clinician's guide to community MRSA – its evolving antimicrobial resistance and implications for therapy. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 99-114.
4. Galeana Villar A. Infección por *Staphylococcus aureus* metilino-resistente adquirido en la comunidad. *Arch Pediatr Urug* 2003; 74: 26-9.
5. Morrison MA, Hageman JC, Klevens RM. Case definition for community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 2006; 62: 241-6.
6. Kaplan S. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2006; 17: 113-9.
7. Duong M, Markwell S, Peter J, et al. Randomized controlled trial of antibiotics in the management of community-acquired skin abscesses in the pediatric patient. *Ann Emerg Med* 2010; 55: 401-7.
8. Tong YC, Ross M, Kearns T, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with benzathine penicillin for treatment of impetigo in aboriginal children: a pilot randomized controlled trial. *J Pediatr Child Health* 2010; 46: 131-3.
9. Bowen A, Tong S, Ross A, et al. Short-course oral co-trimoxazole versus intramuscular benzathine benzylpenicillin for impetigo in a highly endemic region: an open-label, randomized, controlled non-inferiority trial. *Lancet* 2014; 384: 2132-40.
10. Miller L, Daum R, Creech C, et al. Clindamycin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin infections. *N Engl J Med* 2015; 372; 12: 1093-103.
11. Pappas G, Athanasoulia A, Matthajou DK, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole for methicillin-resistant *S. aureus*: a forgotten alternative? *J Chemother* 2009; 21: 115-26.
12. Jadad AR, Moore RA, Carrol D et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials* 1996; 17: 1-12.
13. Pallin DJ, Blinder W, Allen M et al. Clinical trial: comparative effectiveness of cephalexin plus trimethoprim-sulfamethoxazole versus cephalexin alone for treatment of uncomplicated cellulitis: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2013; 56: 1754-62.
14. Frei CR, Miller ML, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole or clindamycin for community-associated MRSA (CA-MRSA) skin infections. *J Am Board Fam Med*. 2010; 23: 714-9.
15. Schmitz G, Goodwin T, Singer A, et al. The treatment of cutaneous abscesses: comparison of emergency medicine providers' practice patterns. *West J Emerg Med* 2013; 14: 23-8.
16. Elliott DJ, Zaoutis TE, Troxel AB, et al. Empiric antimicrobial therapy for pediatric skin and soft-tissue infections in the era of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatrics* 2009; 123: e959-66.
17. Williams DJ, Cooper WO, Kaltenbach LA et al. Comparative effectiveness of antibiotic treatment strategies for pediatric skin and soft-tissue infections. *Pediatrics* 2011; 128: e479-87.
18. Liu C, Bayer A, Cosgrove S, et al. Clinical Practice Guidelines by the infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *S. aureus* infections in adults and children: executive summary. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 285-92.
19. Messina AF, Namtu K, Guild M, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole therapy for children with acute osteomyelitis. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: 1019-21.
20. Rosanova M T, Berberian G, Bologna R et al. Estudio descriptivo de infecciones osteoarticulares en niños en tiempos de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina de la comunidad (SARM-Co). *Rev Chil Infectol*. 2015; 32: 321-5.