

MAGICBULLET, PROYECTO INTERNACIONAL CON FINANCIACIÓN EUROPEA, LIDERADO DESDE EL INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA, PUBLICA LOS RESULTADOS DEL ENSAYO CLÍNICO

Recientemente se han publicado los resultados del ensayo clínico MagicBullet, proyecto multidisciplinar impulsado por investigadores clínicos españoles y financiado por la Unión Europea a través del VII Programa Marco de Investigación y Desarrollo y liderado por el Dr. José Miguel Cisneros, director de la UCEIMP de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla e investigador responsable del grupo “Resistencias bacterianas y antimicrobianos” del Instituto de Biomedicina de Sevilla, IBiS/Hospital Universitario Virgen del Rocío/US/CSIC.

Colistina, es el antibiótico recomendado en el tratamiento empírico de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) en centros con alta prevalencia de bacilos gramnegativos resistentes a carbapenémicos. No obstante, ni la eficacia ni la seguridad de colistina estaban bien descritas. Por ello, se diseñó un ensayo aleatorizado prospectivo multicéntrico realizado en 32 centros europeos, denominado MagicBullet, que comparaba la eficacia y seguridad del tratamiento de colistina (dosis de carga de 4,5 millones de unidades seguida de una dosis de mantenimiento de 3 millones de unidades cada 8 h) versus meropenem (2 g cada 8 h), ambos en combinación con levofloxacino (500 mg cada 12 h), en un tratamiento de 7–14 días en pacientes con NAV tardía.

Entre mayo de 2012 y octubre de 2015, se reclutaron un total de 232 pacientes, que se asignaron aleatoriamente a uno de los 2 grupos descritos. El objetivo principal era conocer si colistina no era inferior a meropenem al analizar la mortalidad a los 28 días post-aleatorización y secundariamente, la curación clínica y microbiológica, la función renal tras finalizar el tratamiento y los posibles efectos adversos graves.

El estudio fue suspendido tras el análisis intermedio, debido a un excesiva nefrotoxicidad en el grupo colistina, por lo que el tamaño muestral necesario para demostrar la no inferioridad no fue alcanzado.

Los resultados, publicados en la revista *Critical Care*¹ no permitieron demostrar la no inferioridad de colistina comparado con meropenem, la mortalidad en el grupo de colistina y en el de meropenem fue similar no presentando diferencias. En cuanto a seguridad, los resultados demostraron que el tratamiento combinado de colistina más levofloxacino aumentó la incidencia de insuficiencia renal y terapia de reemplazo renal.

Este estudio no demuestra la no inferioridad de colistina comparada con meropenem, ambos combinados con levofloxacino, en la NAV tardía, pero sí demuestra la mayor nefrotoxicidad de colistina. Estos resultados no respaldan el uso empírico de colistina en el tratamiento de la NAV tardía.



Miembros del Grupo de investigación del IBiS "Resistencias Microbianas y Antimicrobianos" liderado por el Dr. Cisneros Herreros.

De izqda. a dcha.: Rafael Luque, César A. Alarcón, José Molina, M^a Eugenia Pachón, José Miguel Cisneros, Manuel E. Jiménez, Tania Cebrero, Germán Peñalva, Gema Labrador, M^a Dolores Navarro y Ana B. Guisado.

Referencia:

Cisneros JM, Rosso-Fernández CM, Roca-Oporto C, De Pascale G, Jiménez-Jorge S, Fernández-Hinojosa E, Matthaiou DK, Ramírez P, Díaz-Miguel RO, Estella A, Antonelli M, Dimopoulos G, Garnacho-Montero J; Magic Bullet Working Group WP1. Colistin versus meropenem in the empirical treatment of ventilator-associated pneumonia (Magic Bullet study): an investigator-driven, open-label, randomized, noninferiority controlled trial. *Crit Care*. 2019 Nov 28;23(1):383. doi: 10.1186/s13054-019-2627-y.