

# SESIÓN BIBLIOGRÁFICA

Saray Suárez García

Medicina Interna

04/12/23

Complejo Asistencial  
de Ávila



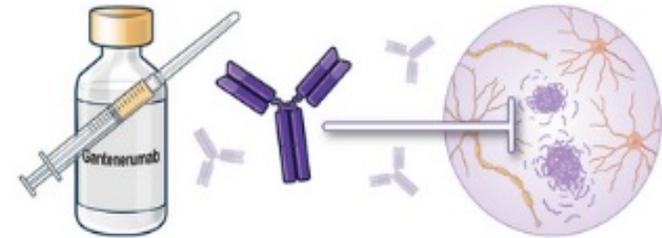
ORIGINAL ARTICLE

## Two Phase 3 Trials of Gantenerumab in Early Alzheimer's Disease

R.J. Bateman, J. Smith, M.C. Donohue, P. Delmar, R. Abbas, S. Salloway,  
J. Wojtowitz, K. Blennow, T. Bittner, S.E. Black, G. Klein, M. Boada, T. Grimmer,  
A. Tamaoka, R.J. Perry, R.S. Turner, D. Watson, M. Woodward, A. Thanasopoulou,  
C. Lane, M. Baudler, N.C. Fox, J.L. Cummings, P. Fontoura, and R.S. Doody,  
for the GRADUATE I and II Investigators and the Gantenerumab Study Group\*

# INTRODUCCIÓN

- Se han desarrollado diferentes anticuerpos monoclonales contra la proteína beta-amiloide (pe. solanezumab) en pacientes con enfermedad de Alzheimer, aunque estos estudios no han demostrado resultados concluyentes.
- Gantenerumab es un Ac anti-A $\beta$  IgG1 totalmente humano, sc, que presenta mayor afinidad por los depósitos beta-amiloides.
- Elimina A $\beta$  mediante fagocitosis mediada por microglía, promueve la eliminación de la placa amiloide y se ha demostrado que tiene efectos sobre los biomarcadores de Enfermedad de Alzheimer y neurodegeneración.



# OBJETIVOS

Realizamos dos ensayos de fase 3 (GRADUATE I y II) para determinar los factores clínicos y los efectos y seguridad del uso de gantenerumab en personas con Alzheimer sintomático temprano (deterioro cognitivo leve).

# MATERIAL Y MÉTODOS

- Ensayo clínico fase 3 multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.
- Se reclutaron pacientes en 288 centros de 30 países.
- Inclusión: 50- 90 años con deterioro cognitivo leve. Debían tener una puntuación **CDR-Global (CDR-GS) de 0,5 o 1** y un **Minimental (MMSE) de 22 o más**.



Impairment	None 0	Questionable 0.5	Mild 1	Moderate 2	Severe 3
Memory	No memory loss or slight	Consistently slight forgetfulness	Moderate loss; marked for recent events	Severe loss; new material rapidly lost	Severe loss; only fragments remain
Orientation	Fully orientated	Fully orientated except for time relationships	Orientated only for place at examination	Disorientated with time and place	Orientated to person only
Judgement and Problem Solving	Solves everyday problems; judgement good	Slight impairment in judgement	Moderate difficulty in judgement	Severely impaired in judgement	Unable to make judgements, solve problems
Community Affairs	Independent function at usual level	Slight impairment in activities	Unable to function at all these activities	No pretence of independent function outside home	
Home and Hobbies	Life and interests well maintained	Interests slightly impaired	Mild but definite impairment	Only simple chores preserved	No significant function in home
Personal Care	Fully capable of self-care		Needs prompting	Requires assistance in dressing, etc.	Requires much help

Source: The Table is an abbreviated version of the one in Morris (1997), op. cit.

- Además, placa amiloide en PET o una proporción de tau 181 fosforilada a Aβ42 de > 0,024 en LCR.
- Exclusión: pacientes con tratamiento anticoagulante o GV-971 (oligosacárido destinado a reducir la inflamación regulando la microbiota) y aquellos pacientes con hallazgos en RM que pudieran sugerir otras etiologías de deterioro cognitivo (microhemorragias, infartos lacunares..)

# MATERIAL Y MÉTODOS

- Aleatorización 1:1.
- Estratificación: **estadiaje clínico**, **genotipo de APOE  $\epsilon$ 4** (ningún alelo  $\epsilon$ 4 frente a uno o dos alelos), uso de fármacos (donepezilo o memantina), **región geográfica** (Europa occidental y Australia vs. América del Norte y otras regiones) y participación los **subestudios** PET de amiloide o tau.
- Dosis de **gantenerumab** progresiva cada 15d. durante 36 semanas hasta la dosificación de 510 mg/2sem.
  -  116 semanas, con seguimiento hasta las 14-50 semanas después de la última dosis.
- Todos los participantes fueron evaluados periódicamente (2-4 semanas) para detectar eventos adversos, uso concomitante de medicamentos y constantes.
- Monitorización de seguridad (**Amyloid Related Imaging Abnormalities**) con RM a las semanas 12, 24 y 36.

# MATERIAL Y MÉTODOS

Semana 116 ...

- OUTCOME PRIMARIO: mejoría en la puntuación del **CDR-SB** (rango 0-18, más altas peor).
- OUTCOMES SECUNDARIOS:

**ADAS-Cog13** (0-85, más altas peor)

**ADCS-ADL** (0-78, más bajas peor)

Cuestionario de Actividades Funcionales (**FAQ** de 0 a 30, más altas peor).

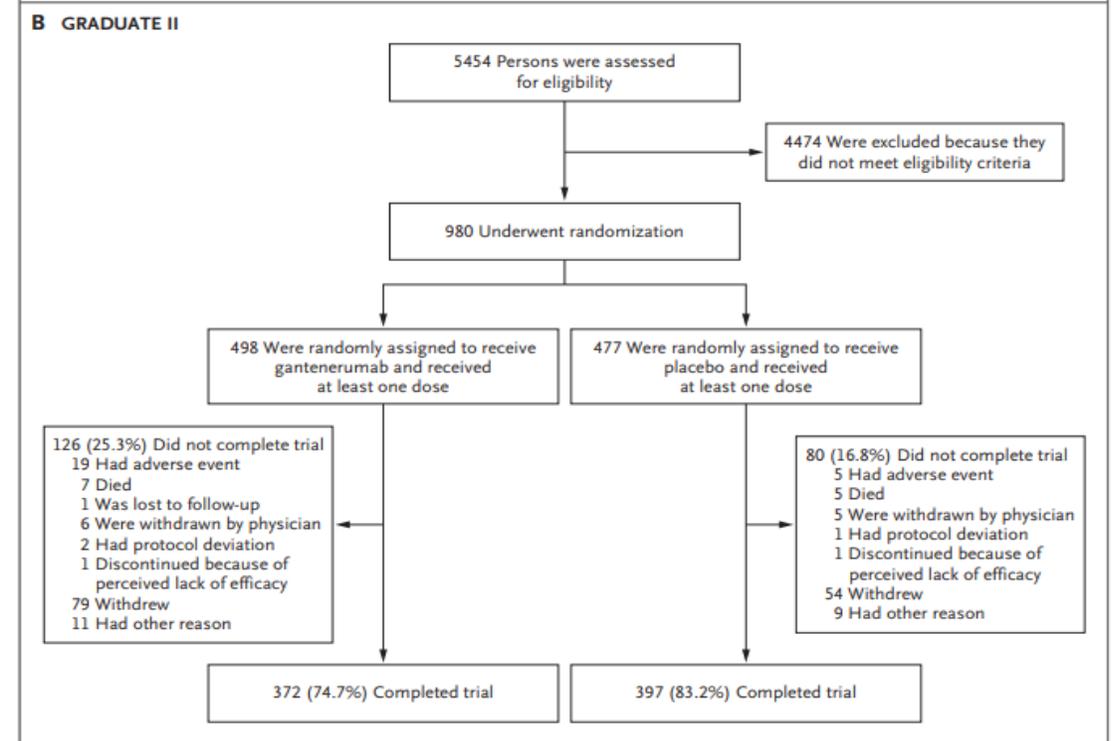
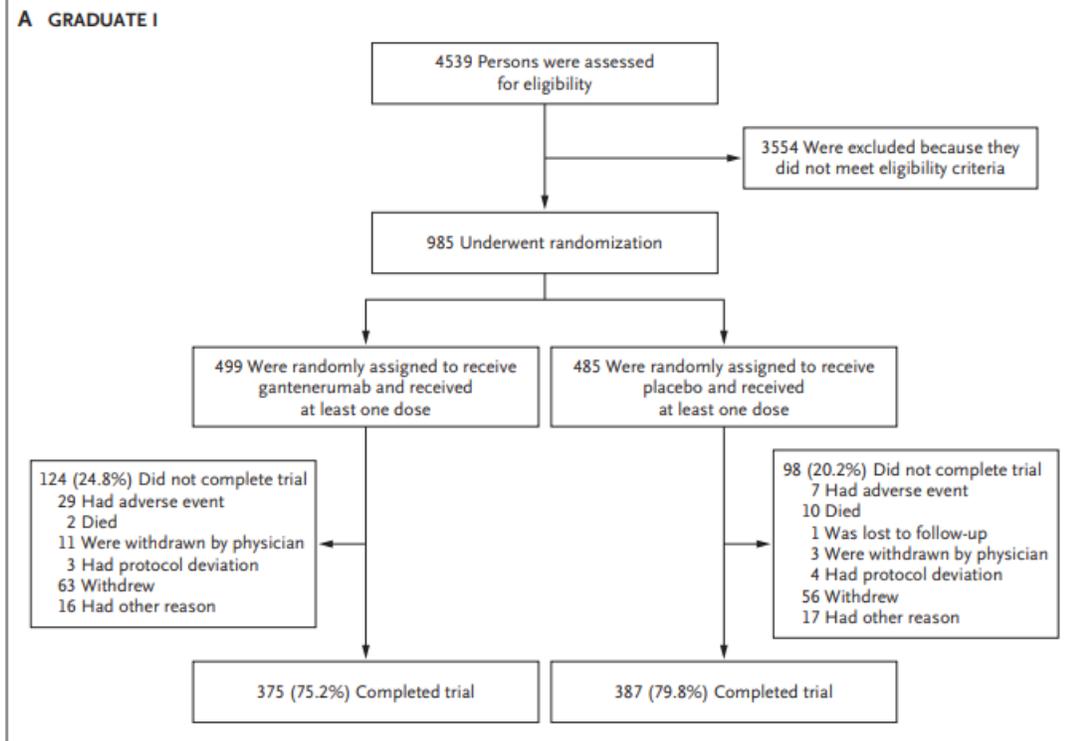
En todos se evaluaron niveles plasmáticos de tau 181 fosforilada y A $\beta$ 42 y cambios radiológicos (RM).

Por subgrupos:

LCR  
PET



# RESULTADOS



# RESULTADOS

**Table 1. Characteristics of the Participants at Baseline.\***

Characteristic	GRADUATE I		GRADUATE II	
	Gantenerumab (N=499)	Placebo (N=485)	Gantenerumab (N=498)	Placebo (N=477)
Age — yr	71.1±7.9	72.1±7.8	71.6±7.8	71.8±7.4
Female sex — no. (%)	290 (58.1)	255 (52.6)	288 (57.8)	285 (59.7)
Use of medication for Alzheimer's disease symptoms — no. (%)	312 (62.5)	295 (60.8)	331 (66.5)	315 (66.0)
Clinical stage — no. (%)				
Mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease	275 (55.1)	263 (54.2)	269 (54.0)	266 (55.8)
Mild dementia due to Alzheimer's disease	224 (44.9)	222 (45.8)	229 (46.0)	211 (44.2)
CDR-GS — no. (%)†				
0.5	344 (68.9)	359 (74.0)	344 (69.2)	360 (75.5)
1	149 (29.9)	123 (25.4)	150 (30.2)	116 (24.3)
2	6 (1.2)	3 (0.6)	3 (0.6)	1 (0.2)
CDR-SB score‡	3.71±1.67	3.71±1.57	3.67±1.61	3.52±1.54
ADAS-Cog <sub>13</sub> score§	28.1±7.1	28.1±6.8	28.1±6.9	28.2±7.0
ADCS-ADL total score¶	67.9±7.2	68.2±6.8	68.3±7.3	68.9±7.2
FAQ score	8.0±5.9	7.8±5.7	7.7±5.8	6.8±5.3
MMSE score**	23.5±3.3	23.6±3.0	23.6±3.1	23.8±3.2
APOE ε4 genotype — no. (%)				
No ε4 allele	173 (34.7)	157 (32.4)	165 (33.1)	156 (32.7)
One or two ε4 alleles	326 (65.3)	328 (67.6)	333 (66.9)	321 (67.3)
One ε4 allele	235 (47.1)	241 (49.7)	242 (48.6)	254 (53.2)
Two ε4 alleles	91 (18.2)	87 (17.9)	91 (18.3)	67 (14.0)
Amyloid burden on PET — centiloids††	94.44±26.48	96.07±31.47	95.62±30.76	90.70±30.80

# RESULTADOS

## Outcomes

**Table 2. Primary and Secondary Outcomes.\***

Outcome	GRADUATE I			GRADUATE II		
	Gantenerumab (N = 499)	Placebo (N = 485)	Difference (95% CI)	Gantenerumab (N = 498)	Placebo (N = 477)	Difference (95% CI)
<b>Primary outcome</b>						
Change from baseline in the CDR-SB score at week 116†	3.35±0.14	3.65±0.16	-0.31 (-0.66 to 0.05)‡	2.82±0.14	3.01±0.15	-0.19 (-0.55 to 0.17)§
<b>Secondary outcomes</b>						
Change from baseline in the ADAS-Cog <sub>13</sub> score at week 116¶	8.57±0.47	9.82±0.57	-1.25 (-2.52 to 0.02)	6.66±0.42	7.94±0.49	-1.28 (-2.41 to -0.14)
Change from baseline in the ADCS-ADL total score at week 116	-11.21±0.60	-12.32±0.69	1.11 (-0.48 to 2.70)	-8.44±0.58	-9.26±0.62	0.82 (-0.70 to 2.34)
Change from baseline in the FAQ score at week 116**	7.28±0.30	8.13±0.33	-0.86 (-1.68 to -0.03)	5.86±0.31	6.72±0.33	-0.86 (-1.70 to -0.02)

\* Plus-minus values are adjusted means ±SE. The efficacy analysis included participants who had received at least one dose of gantenerumab or placebo. Data are shown for participants who had available baseline values for a given outcome. Data for exploratory outcomes, including amyloid PET, tau PET, cerebrospinal fluid, and plasma biomarker outcomes, are provided in Table S5.

† CDR-SB scores range from 0 to 18, with higher scores indicating greater cognitive impairment.

‡ P=0.10.

§ P=0.30.

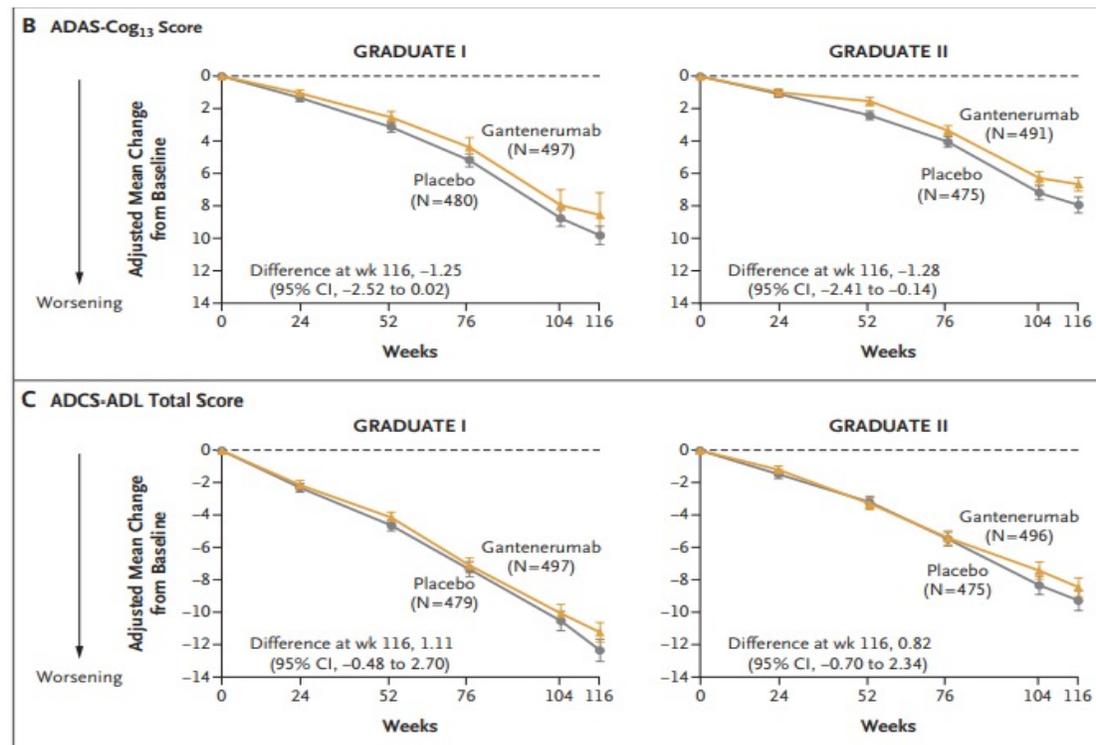
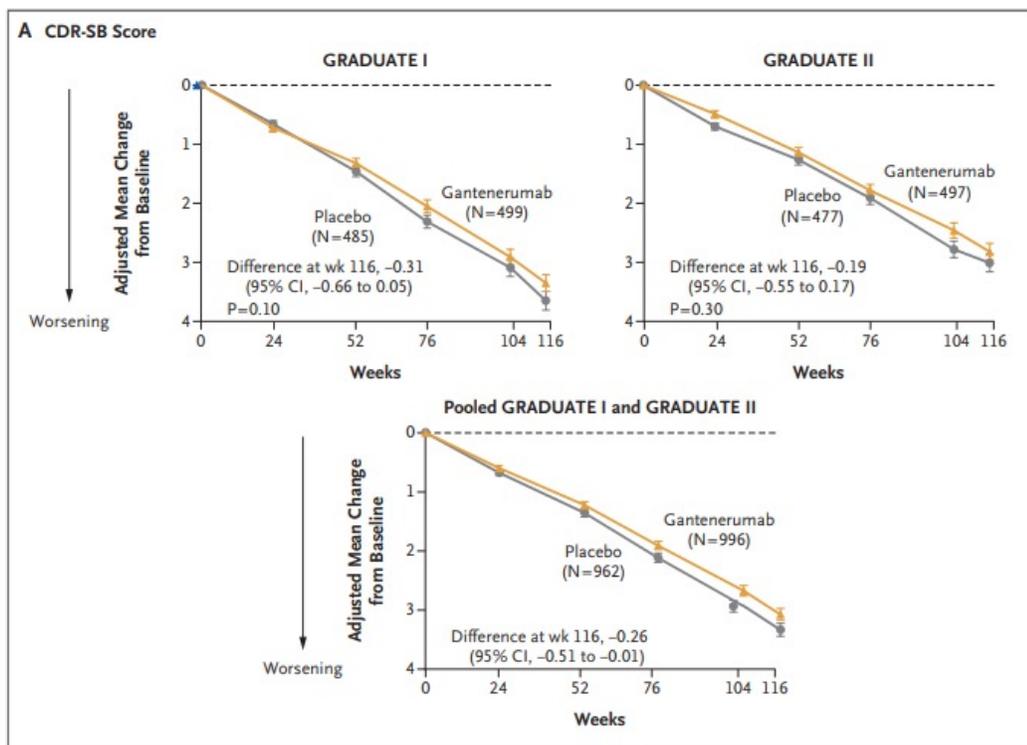
¶ ADAS-Cog<sub>13</sub> scores range from 0 to 85, with higher scores indicating greater cognitive impairment.

|| ADCS-ADL total scores range from 0 to 78, with lower scores indicating greater functional impairment.

\*\* FAQ scores range from 0 to 30, with higher scores indicating greater functional impairment.

# RESULTADOS

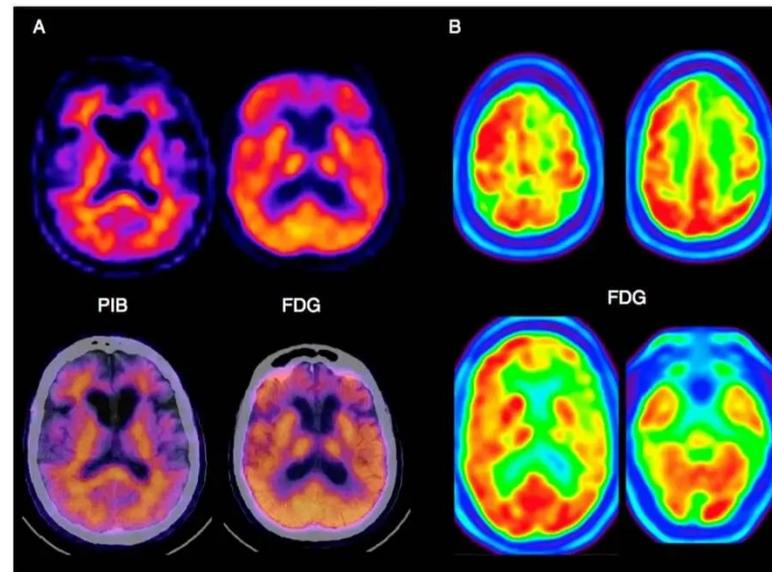
## Outcomes



# RESULTADOS

## *Biomarcadores*

- PET: niveles menores de depósito de amiloide en los tratados con gantenerumab.  
Semana 116 -> niveles  $-40,68 \pm 27,39$  en grupo tratado vs  $104,44 \pm 33,15$  vs grupo control.
- Biomarcadores en plasma y LCR: descenso de tau, AB40, neurogranina, neurofilamentos.



# RESULTADOS

ARIA: Respuesta inflamatoria perivascular alrededor de los depósitos de amiloide.

- Mareo/cefalea
- Focalidad SNC

**Table 3. Summary of Adverse Events and ARIA.\***

Variable	GRADUATE I		GRADUATE II		Pooled	
	Gantenerumab (N=503)	Placebo (N=481)	Gantenerumab (N=501)	Placebo (N=474)	Gantenerumab (N=1004)	Placebo (N=955)
<b>Adverse events</b>						
Any adverse event — no. (%)	454 (90.3)	423 (87.9)	451 (90.0)	409 (86.3)	905 (90.1)	832 (87.1)
Serious adverse event — no. (%)†	76 (15.1)	95 (19.8)	61 (12.2)	63 (13.3)	137 (13.6)	158 (16.5)
Adverse event that led to discontinuation of gantenerumab or placebo — no. (%)‡	47 (9.3)	10 (2.1)	44 (8.8)	7 (1.5)	91 (9.1)	17 (1.8)
Death — no. (%)§	3 (0.6)	10 (2.1)	7 (1.4)	4 (0.8)	10 (1.0)	14 (1.5)
<b>ARIA¶</b>						
ARIA-E — no./total no. (%)						
Any ARIA-E	119/497 (23.9)	8/476 (1.7)	128/496 (25.8)	18/470 (3.8)	247/993 (24.9)	26/946 (2.7)
ARIA-E according to APOE ε4 genotype						
No ε4 allele	20/172 (11.6)	2/155 (1.3)	24/163 (14.7)	7/155 (4.5)	44/335 (13.1)	9/310 (2.9)
One ε4 allele	57/236 (24.2)	4/237 (1.7)	60/242 (24.8)	6/249 (2.4)	117/478 (24.5)	10/486 (2.1)
Two ε4 alleles	42/89 (47.2)	2/84 (2.4)	44/91 (48.4)	5/66 (7.6)	86/180 (47.8)	7/150 (4.7)
Symptomatic ARIA-E	26/497 (5.2)	0/476	24/496 (4.8)	2/470 (0.4)	50/993 (5.0)	2/946 (0.2)
Symptomatic ARIA-E according to APOE ε4 genotype						
No ε4 allele	7/172 (4.1)	0/155	6/163 (3.7)	1/155 (0.6)	13/335 (3.9)	1/310 (0.3)
One ε4 allele	10/236 (4.2)	0/237	8/242 (3.3)	1/249 (0.4)	18/478 (3.8)	1/486 (0.2)
Two ε4 alleles	9/89 (10.1)	0/84	10/91 (11.0)	0/66	19/180 (10.6)	0/150
Serious symptomatic ARIA-E**	7/497 (1.4)	0/476	4/496 (0.8)	0/470	11/993 (1.1)	0/946
Recurrent ARIA-E	48/497 (9.7)	0/476	47/496 (9.5)	3/470 (0.6)	95/993 (9.6)	3/946 (0.3)
<b>Radiologic severity of ARIA††</b>						
BGTS score	9.4±7.6	2.8±2.5	8.5±7.6	4.0±3.2	9±7.6	3.7±3.0
BGTS score ≥4 — no./total no. (%)	155/191 (81.2)	2/8 (25.0)	138/189 (73.0)	9/21 (42.9)	293/380 (77.1)	11/29 (37.9)
Concurrent ARIA-E and ARIA-H — no./total no. (%)	69/497 (13.9)	3/476 (0.6)	65/496 (13.1)	4/470 (0.9)	134/993 (13.5)	7/946 (0.7)
<b>ARIA-H — no./total no. (%)</b>						
Any new ARIA-H	118/497 (23.7)	59/476 (12.4)	109/496 (22.0)	57/470 (12.1)	227/993 (22.9)	116/946 (12.3)
New isolated ARIA-H	46/497 (9.3)	55/476 (11.6)	39/496 (7.9)	53/470 (11.3)	85/993 (8.6)	108/946 (11.4)

## CONCLUSIONES

- Los resultados clínicos (outcomes primario y secundarios) no muestran diferencias estadísticamente significativas que apoyen la utilización del fármaco.
- El uso de ganterenumab conlleva la reducción parcial de las placas de sustancia amiloide (PET) y la reducción de biomarcadores, aunque estos hallazgos no se correlacionen con una mejoría/ralentización de la clínica. A pesar de ello, se esperaba una reducción mayor de la sustancia amiloide.
- Efectos secundarios importantes (ARIA).



El uso de gantenerumab no demuestra un enlentecimiento de la función cognitiva con respecto a placebo en un periodo de 116 semanas.



Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



OXFORD

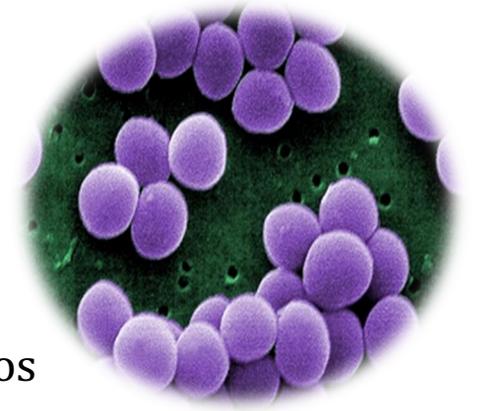
# Global Differences in the Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia: No International Standard of Care

Annette C. Westgeest,<sup>1,2,✉</sup> David T. P. Buis,<sup>3</sup> Kim C. E. Sigaloff,<sup>3</sup> Felicia Ruffin,<sup>1</sup> Leo G. Visser,<sup>2</sup> Yunsong Yu,<sup>4</sup> Emile F. Schippers,<sup>2,5</sup> Merel M. C. Lambregts,<sup>2</sup> Steven Y. C. Tong,<sup>6,7</sup> Mark G. J. de Boer,<sup>2,8</sup> and Vance G. Fowler Jr.<sup>1,9</sup>

<sup>1</sup>Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Duke University, Durham, North Carolina, USA; <sup>2</sup>Department of Infectious Diseases, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; <sup>3</sup>Amsterdam UMC, Department of Internal Medicine, Division of Infectious Diseases, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam Institute for Infection and Immunity, Amsterdam, The Netherlands; <sup>4</sup>Department of Infectious Diseases, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, China; <sup>5</sup>Department of Internal Medicine, Haga Teaching Hospital, The Hague, The Netherlands; <sup>6</sup>Victorian Infectious Diseases Service, The Royal Melbourne Hospital, at the Peter Doherty Institute for Infection and Immunity, Melbourne, Australia; <sup>7</sup>Department of Infectious Diseases, The University of Melbourne at the Peter Doherty Institute for Infection and Immunity, Melbourne, Australia; <sup>8</sup>Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; and <sup>9</sup>Duke Clinical Research Institute, Durham, North Carolina, USA

# INTRODUCCIÓN

- *S. aureus* es el principal causante de mortalidad en bacteriemias en todo el mundo.
- Las cepas resistentes a la meticilina (**MRSA**) son la principal causa de mortalidad atribuible a la resistencia a los antimicrobianos.
- A pesar de su distribución global y una **incidencia de 30/100 000** personas-año el enfoque óptimo de estas infecciones es desconocido.
- Elementos básicos del tratamiento como el régimen antibiótico óptimo, el papel de los antibióticos orales, la duración óptima y la definición de bacteriemia persistente siguen siendo fundamentalmente desconocidas. Se sabe aún menos sobre las diferencias globales en las prácticas de tratamiento.



# OBJETIVOS

Identificar la variación global en el manejo, diagnóstico y definiciones de SAB.

# MATERIAL Y MÉTODOS



- Estudio prospectivo descriptivo.
- Desarrollo y distribución global de una encuesta desarrolladas e implementadas en cinco países europeos [1].
- La **encuesta** se centró en: antimicrobianos de primera elección, secuenciación a vo, duración del tratamiento, uso de PET-TC y la definición de bacteriemia persistente.
- Ciertas preguntas se obtuvieron por separado para **SAMS** y **SARM**.
- Se incluyeron médicos de enfermedades infecciosas, microbiología clínica y medicina interna (tanto de adultos como de pediatría).
- La encuesta fue anónima y se distribuyó a través de redes sociales (entre el 2 y el 22 de noviembre de 2022). Se agruparon a los encuestados por continente.

# MATERIAL Y MÉTODOS

## *Definiciones*

- **Bacteriemia no complicada:** no adquirida en la comunidad, <48 h. de HC positivos con antibioterapia adecuada y sin signos de diseminación metastásica.
- La **secuenciación oral** se definió como la prescripción de al menos parte del tratamiento por vo.
- El porcentaje estimado se definió como:
  - Nunca o con poca frecuencia (<20% de los pacientes con SAB).
  - Ocasionalmente (20%-60% de los pacientes con SAB).
  - Frecuente (>60% de los pacientes con SAB).
- Se asume que la antibioterapia utilizada era sensible.
- Se compararon las variables categóricas entre los continentes (*X Pearson*) mediante SPSS Statistics versión 28.0.1.1.

# RESULTADOS

- Se obtuvieron 2229 encuestas de 71 países, de las cuales se excluyeron el 9% (N=2031).
- El ratio de respuesta fue 39%.
- Especialidades: infectólogos (74%), microbiólogos (10%), internistas (6%), pediatras (5%). 13% médicos en formación y el 44% >10 años de experiencia clínica.



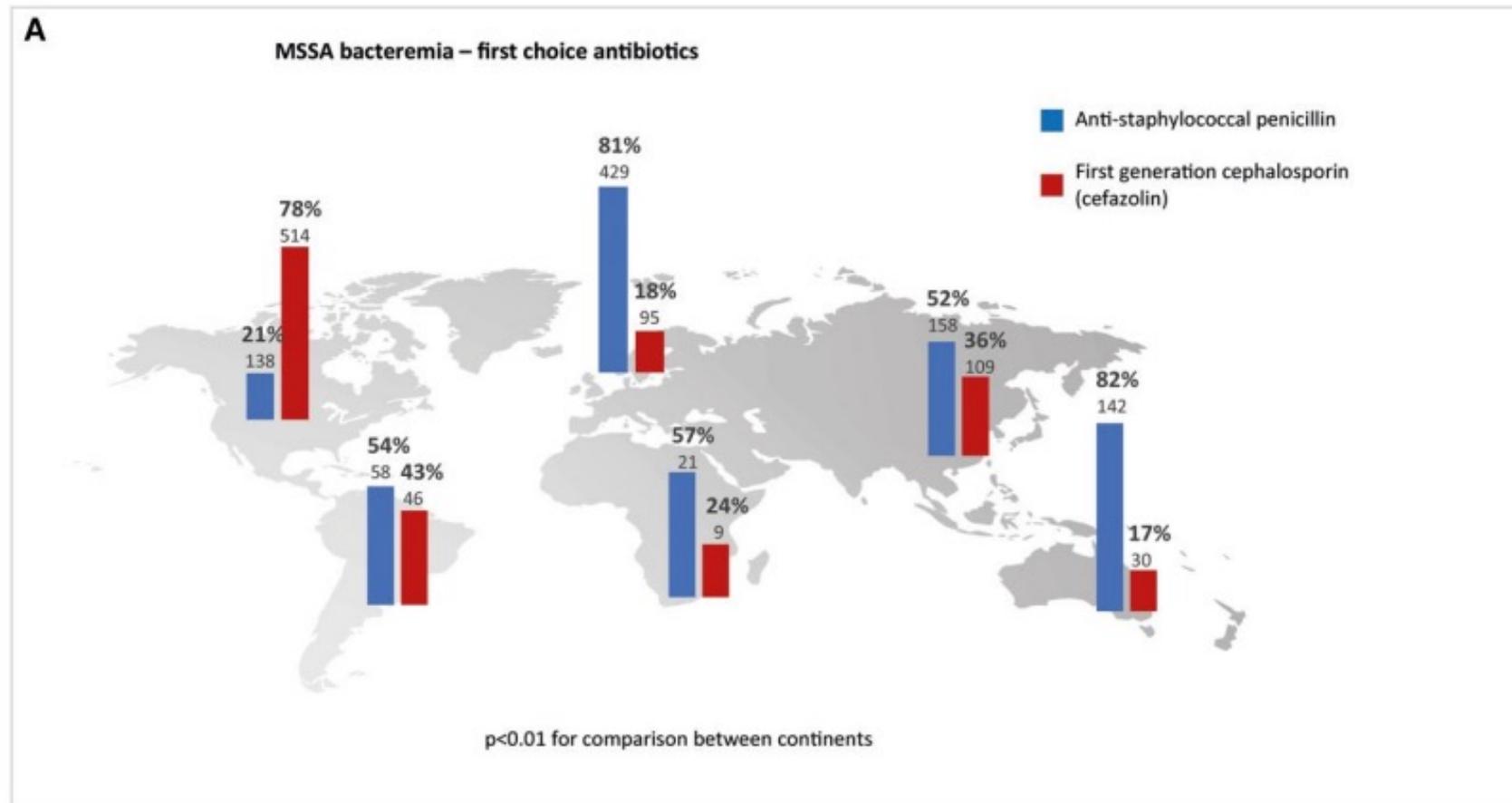
North America: 701 (35%)	Oceania: 182 (9%)
Europe: 573 (28%)	South America: 124 (6%)
Asia: 409 (20%)	Africa: 42 (2%)

**Figure 1.** Global distribution of survey respondents. Respondents per country: 71 unique countries participated, and participation ranged from 1 to 654 respondents per country.

# RESULTADOS

## *Antibioterapia*

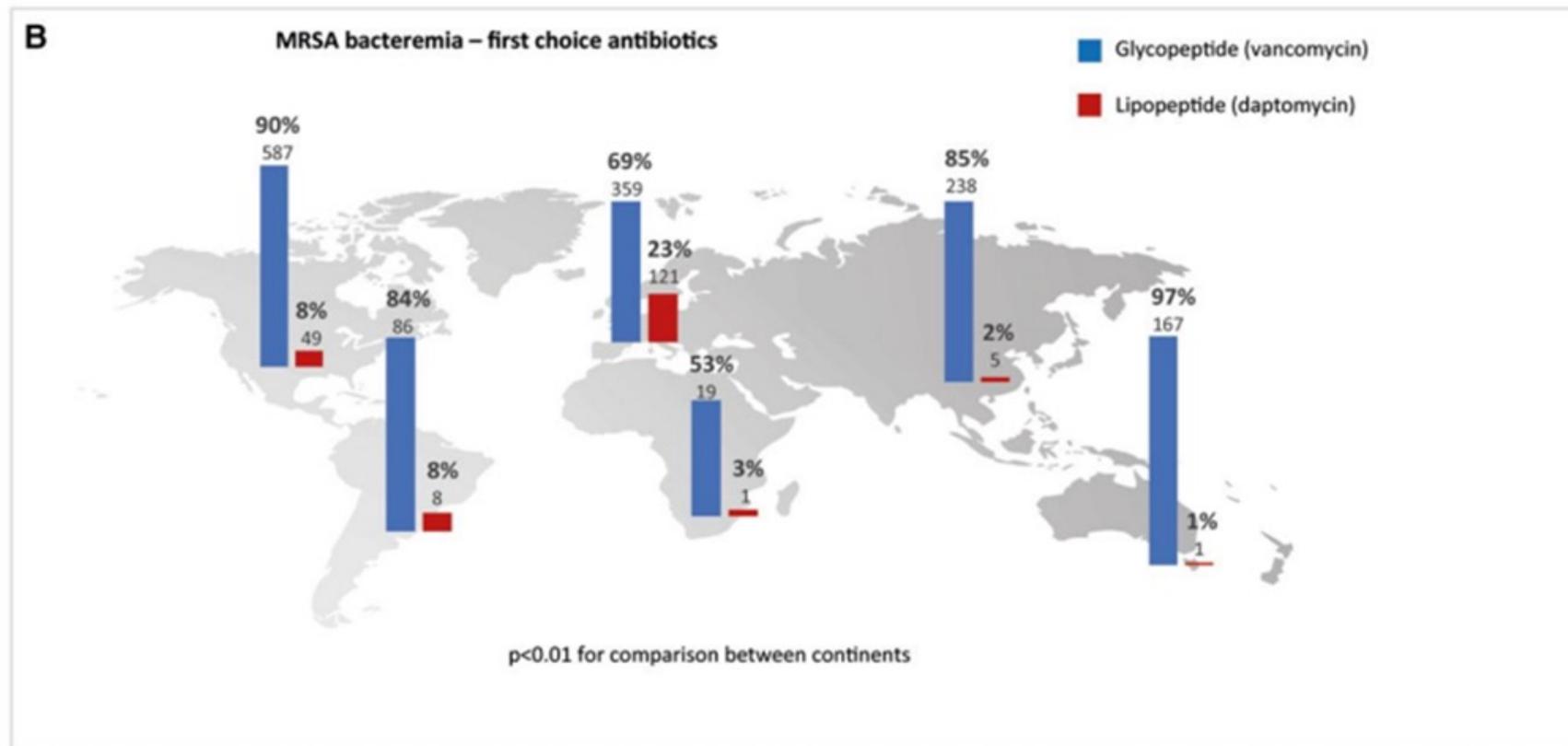
## SAMS



# RESULTADOS

## *Antibioterapia*

## SARM

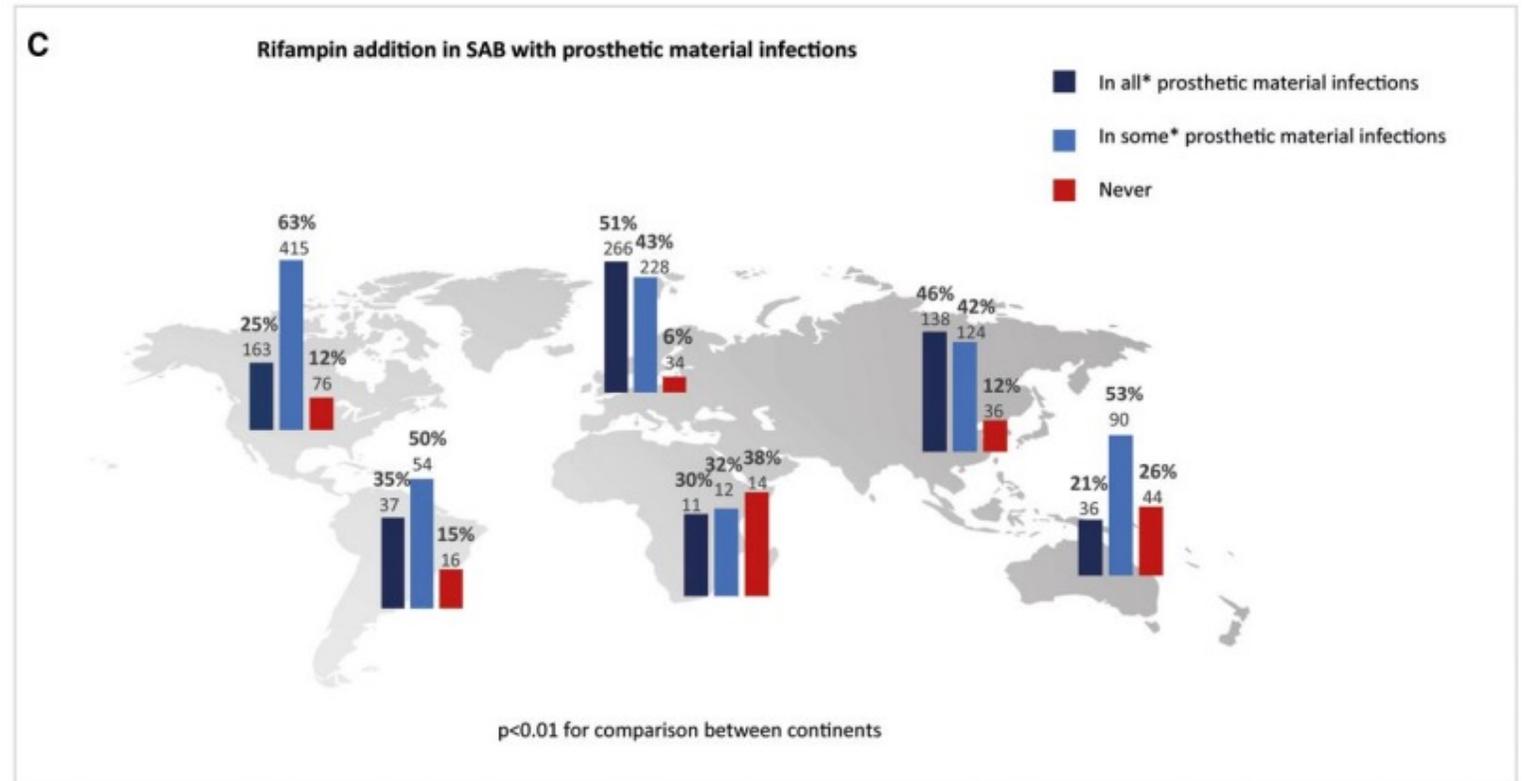


# RESULTADOS

## *Asociación con rifampicina*

Material protésico:

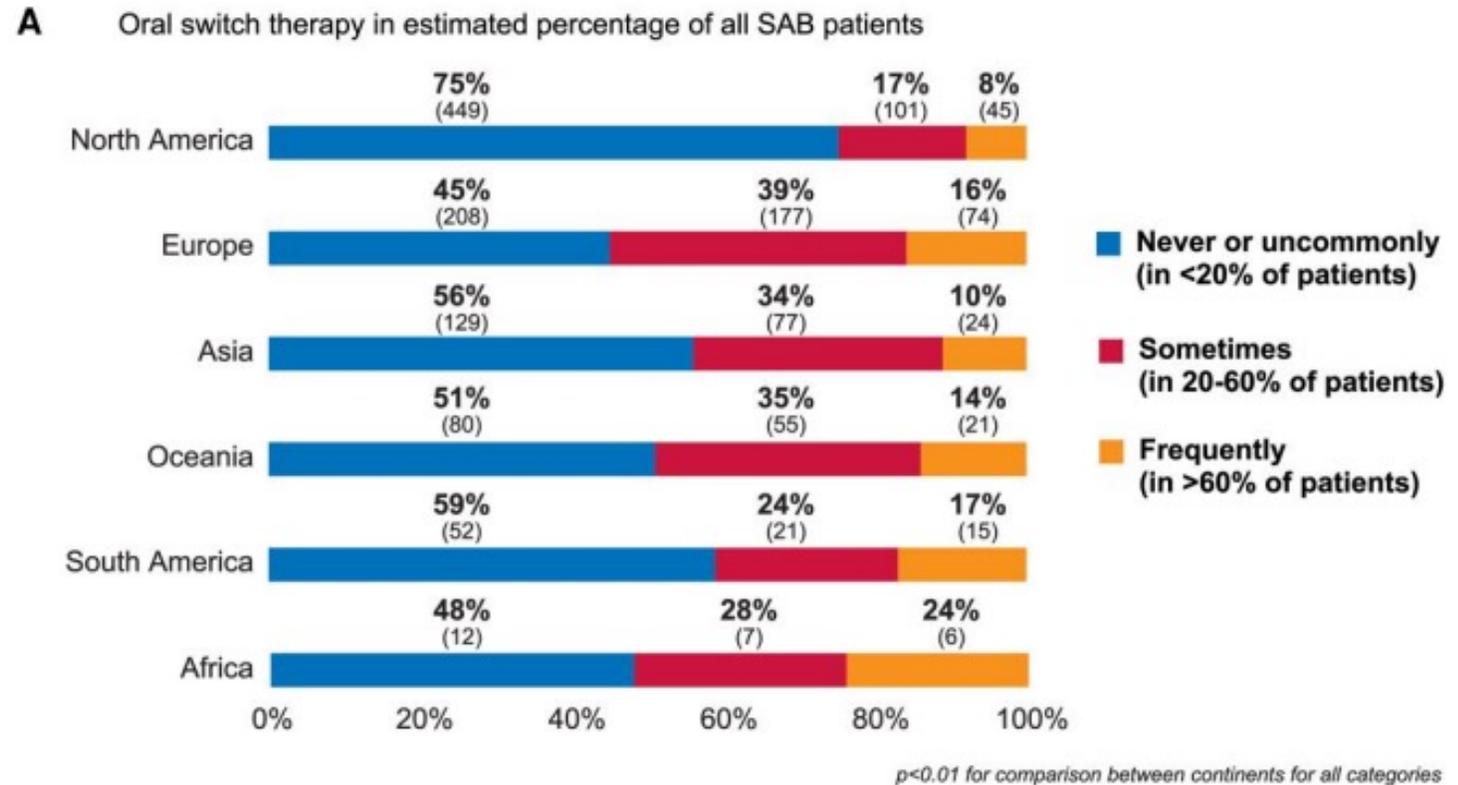
- Dispositivo endovascular.
- Prótesis articular.
- Material de osteosíntesis.
- Válvula o dispositivo cardíaco.



# RESULTADOS

## Secuenciación oral

- América del Norte: 24%
- Europa: 55%.



# RESULTADOS

## *Secuenciación oral*

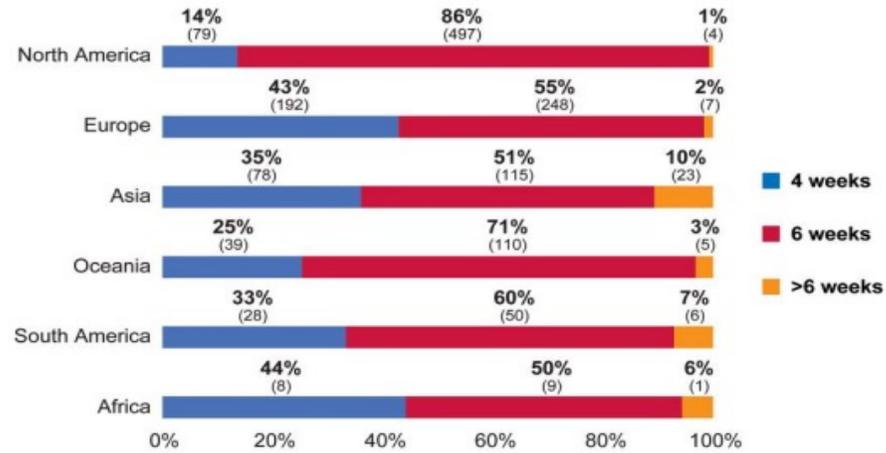
	Total N = 2031	North America N = 701	Europe N = 573	Asia N = 409	Oceania N = 182	South America N = 124	Africa N = 42	P*
Oral switch therapy in different infection foci <sup>a</sup>								
Skin/soft tissue infection	922 (59.3)	330 (56.2)	305 (66.3)	140 (58.8)	85 (54.5)	47 (54.0)	15 (55.6)	.01
Osteomyelitis	840 (54.0)	260 (44.3)	301 (65.4)	106 (44.5)	105 (67.3)	60 (69.0)	8 (29.6)	<.01
Spondylodiscitis	659 (42.4)	155 (26.4)	275 (59.8)	84 (35.3)	94 (60.3)	46 (52.9)	5 (18.5)	<.01
Prosthetic joint septic arthritis	610 (39.2)	144 (24.5)	260 (56.5)	75 (31.5)	89 (57.1)	37 (42.5)	5 (18.5)	<.01
Prosthetic valve endocarditis	130 (8.4)	24 (4.1)	54 (11.7)	14 (5.9)	32 (20.5)	5 (5.7)	1 (3.7)	<.01
All of the above	120 (7.7)	22 (3.7)	44 (9.6)	30 (12.6)	16 (10.3)	5 (5.7)	3 (11.1)	<.01

- La mayoría, excepto en Oceanía, (48%) indicaron que usarían secuenciación oral en casos no complicados (57%-71%).
- El 54%–66% identificó la adquisición de piel o tejidos blandos como grupo de pacientes adecuado tratamiento oral.
- Discrepancias en espondilodiscitis (19% en África y el 60% en Oceanía).
- El control del foco y la ausencia de infección del SNC fueron los únicos criterios para la terapia de cambio oral sobre los cuales hubo un amplio acuerdo entre los encuestados. (79% y 69%, respectivamente).

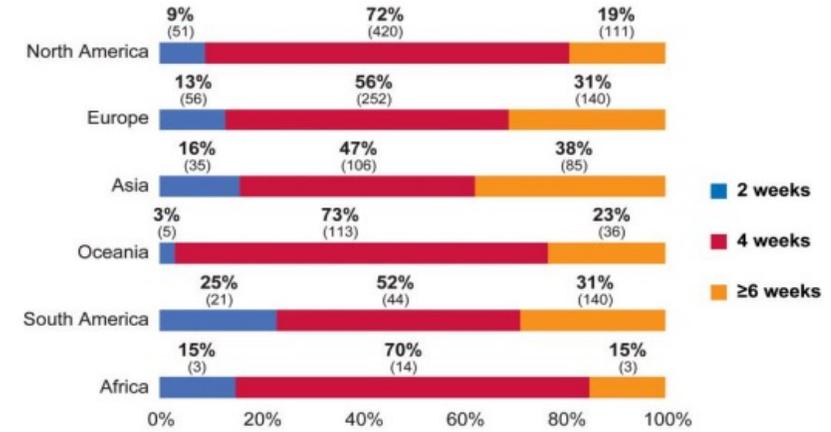
# RESULTADOS

## *Duración*

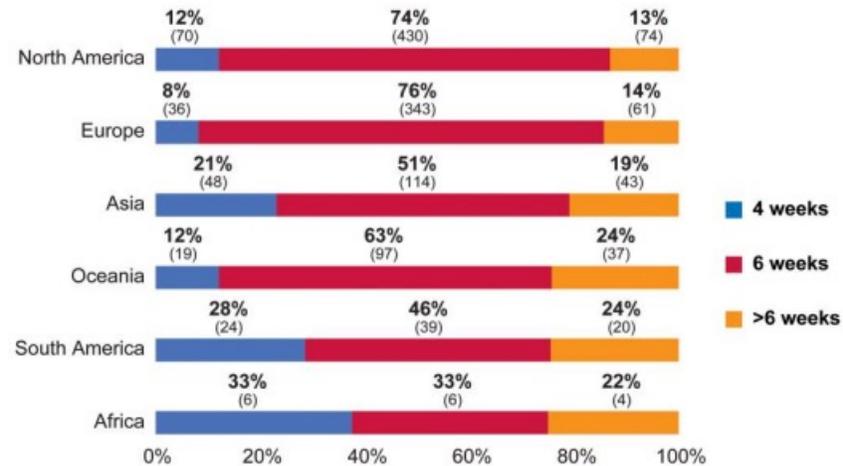
**A** Native valve endocarditis



**B** Arthritis



**C** Spondylodiscitis



# RESULTADOS

## *Duración*

	Total N = 2031	North America N = 701	Europe N = 573	Asia N = 409	Oceania N = 182	South America N = 124	Africa N = 42	<i>P</i> *
Reasons to extend therapy from 2 wks to 4 wks or more								<.01
Positive BC 48–72 h after start antibiotics	1248 (84.0)	516 (89.7)	363 (83.3)	169 (76.1)	132 (86.8)	54 (65.9)	14 (77.8)	
Immunocompromised status	873 (59.5)	411 (72.0)	187 (43.2)	134 (62.9)	94 (63.1)	36 (44.4)	11 (55.0)	
Unknown portal of entry	787 (54.3)	386 (68.4)	178 (41.7)	102 (48.1)	87 (58.0)	28 (36.4)	6 (31.6)	
Fever 72 h after first positive BC	746 (51.6)	331 (58.8)	203 (47.3)	94 (45.4)	78 (52.0)	32 (41.0)	8 (40.0)	
Community acquisition	460 (31.3)	231 (40.7)	96 (22.1)	44 (20.4)	71 (46.4)	14 (17.9)	4 (21.1)	

- Los hemocultivos positivos tras 48-72h fue la razón principal para prolongar antibioterapia 2-4 semanas más en todos los continentes.
- La inmunosupresión fue un motivo principal para prolongar el tratamiento en Norte América (72%) aunque no en Europa (43%).
- La terapia prolongada en adquisición comunitaria fue considerada únicamente en el 20-41% de manera global.

# RESULTADOS

## *PET-TC*

	Total N = 2031	North America N = 701	Europe N = 573	Asia N = 409	Oceania N = 182	South America N = 124	Africa N = 42	<i>P</i> *
18F-FDG PET/CT for SAB								
PET/CT readily available	829 (55.6)	278 (48.9)	341 (78.0)	106 (46.7)	78 (51.3)	24 (28.6)	2 (9.1)	<.01
PET/CT for SAB covered by insurance	610 (42.2)	177 (33.2)	332 (77.4)	41 (18.2)	37 (24.3)	21 (25.0)	2 (9.1)	<.01
PET/CT use in some/all SAB patients	1009 (67.8)	293 (51.1)	409 (93.8)	125 (57.0)	124 (82.8)	50 (61.0)	4 (12.7)	<.01
Never use PET/CT in SAB patients	479 (32.2)	281 (49.0)	27 (6.2)	96 (43.0)	26 (17.2)	32 (39.0)	17 (77.3)	<.01
Available, but never use PET/CT in SAB <sup>b</sup>	101 (12.2)	63 (22.7)	5 (1.5)	24 (23.1)	8 (10.3)	1 (4.2)		<.01

- Se ha demostrado la utilidad del PET como herramienta diagnóstica, con un impacto en la reducción de la mortalidad por la capacidad de detección de metástasis sépticas.
- Importante variabilidad en función de la disponibilidad.

# RESULTADOS

## *Bacteriemia persistente*

	Total N = 2031	North America N = 701	Europe N = 573	Asia N = 409	Oceania N = 182	South America N = 124	Africa N = 42	P*
Actions following diagnosis of persistent SAB								
Additional diagnostic testing	1610 (95.8)	605 (97.0)	484 (96.6)	242 (92.0)	161 (97.6)	91 (96.8)	27 (79.4)	<.01
Change antibiotic management	1246 (74.7)	523 (83.5)	316 (63.8)	207 (80.2)	106 (64.6)	72 (76.7)	22 (68.8)	<.01

- La identificación de bacteriemia persistente puede conllevar cambios en el manejo terapéutico y en las pruebas diagnósticas utilizadas.
- Sin embargo, hay discrepancias en cuanto a su definición.
  - 3-4 días fue la definición más aceptada.
  - En Europa 1/3 -> 2 días.
  - En Asia 1/3 -> 7 días.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

- El estudio sugiere que no hay unas prácticas estandarizadas para el manejo de las bacteriemias por *S. aureus*.
- Llamativas diferencias fueron encontradas (entre continentes y dentro de los mismos) en cuanto al tratamiento utilizado, duración y pruebas coomplementarias.
- La falta de un estándar global difiere significativamente con respecto al manejo de otros síndromes para los que existen guías clínicas estandarizadas. Por ello, la mortalidad de esta patología no ha disminuido en los últimos años.
- Otros factores: diferencias culturales, coste, sanidad pública-privada, recursos
- Se necesitan ensayos clínicos más definitivos.



Existen grandes variaciones en cuanto al manejo, reflejando una ausencia de estándar internacional, por lo que sugieren la necesidad de plantear ensayos multinacionales para abordar los aspectos no resueltos.



Gracias

The word "Gracias" is displayed in a playful, multi-colored font. Each letter is held up by a hand, and the hands vary in skin tone, representing diversity. The letters are: 'G' (blue), 'r' (green), 'a' (red), 'c' (purple), 'i' (yellow), 'a' (light blue), and 's' (pink). The background is plain white.