



Avances en

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Boletín de publicaciones y comentarios independientes
sobre avances en enfermedades infecciosas



Publicado por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas

www.saei.org

CONTENIDO**LA ELECCIÓN DEL EDITOR**

📄 **¿HABRÁ QUE MIRAR DE REOJO A LOS AAC PARA EL TRATAMIENTO DEL VIRUS HEPATITIS C?**

👤 **COMENTARIO:** *Dr. Marcos Guzmán*

📄 **Pág 3**

EL COLABORADOR INVITADO

📄 **USE OF STATINS IS ASSOCIATED WITH DECREASED RISK OF COMMUNITY-ACQUIRED STAPHYLOCOCCUS AUREUS BACTEREMIA.**

👤 **COMENTARIO:** *Dr. Jesper Smit*

📄 **Pág 4**

EL COLABORADOR INVITADO 2

📄 **NEFROTOXICIDAD ASOCIADA A LA COMBINACIÓN DE VANCOMICINA Y PIPERACILINA/TAZOBACTAM. ¿QUÉ PODEMOS HACER?**

👤 **COMENTARIO:** *Dr. Daniel Echeverría Esnal*

📄 **Pág 5**

📄 **EL TRATAMIENTO CON ANTIBIÓTICOS DE LA SEPSIS CUANTO MÁS PRECOZ SEA, MEJOR.**

👤 **COMENTARIO:** *Dr. Manuel Torres Tortosa*

📄 **Pág 6**

📄 **¿SON NECESARIOS LOS ANTIBIÓTICOS DESPUÉS DEL DRENAR QUIRÚRGICAMENTE UN ABSCESO DE PIEL Y PARTES BLANDAS?**

👤 **COMENTARIO:** *Dr. Alberto Romero Palacios*

📄 **Pág 6**

📄 **¿LA RESPUESTA DEL SEROPOSITIVO CON CONTROL VIROLÓGICO ES IGUAL EN LA NEUMONÍA NEUMOCICA QUE EL PACIENTE INMUNOCOMPENTE?**

👤 **COMENTARIO:** *Dr. Marcos Guzman*

📄 **Pág 7**

📄 **FIEBRE HEMORRÁGICA CRIMEA-CONGO AUTÓCTONA EN ESPAÑA... ¿Y PARA QUÉ NECESITAMOS EXPERTOS EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS ?**

👤 **COMENTARIO:** *Dra. Eva León*

📄 **Pág 8**

MENINGITIS EOSINOFÍLICA

👤 **COMENTARIO:** *Dr. Ángel Domínguez Castellano*

📄 **Pág 9**

NOTICIAS

📄 **Pág 10**

IMÁGENES CLÍNICAS

📄 **Pág 11**

COMITÉ DE REDACCIÓN

📄 **Pág 12**

CONTENIDO

LA ELECCIÓN DEL EDITOR

Dr. Marcos Guzmán

📄 **¿HABRÁ QUE MIRAR DE REJOJO A LOS AAC PARA EL TRATAMIENTO DEL VIRUS HEPATITIS C?**

🔗 **Referencia Original:** Bersoff-Matcha SJ, Cao K, Jason M et al. Hepatitis B Virus Reactivation Associated With Direct-Acting Antiviral Therapy for Chronic Hepatitis C Virus: A Review of Cases Reported to the U.S. Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. *Ann Intern Med* 2017; 166(11):792-798.

Se realizó un estudio descriptivo a partir de una serie de casos de pacientes infectados por hepatitis C (VHC) tratados con antiretrovirales de acción directa (AAC) que presentaron reactivación del virus de hepatitis B (R-VHB) como efecto adverso notificado a la FDA. Se incluyeron todos los informes de R-HBV entre los pacientes que recibieron AAC de segunda generación aprobados entre el 22 de noviembre de 2013 (fecha de aprobación de simeprevir en los Estados Unidos) y el 15 de octubre de 2016. Se incluyeron todos aquellos casos cuyos informes contenían dentro de la declaración de seguridad datos basales del VHB [antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) o ADN-VHB] antes de la administración del AAC, constatación de un incremento en el nivel de ADN-VHB o positividad del HBsAg. La FDA identificó 29 informes individuales de R-VHB en pacientes que recibieron AAC. Dos casos acabaron en fallecimiento y un caso en trasplante hepático. Los pacientes que desarrollaron R-HBV fueron heterogéneos con respecto al genotipo del VHC, AAC recibidos y características basales del VHB. Al inicio del estudio, 9 pacientes presentaron una carga viral detectable del VHB, 7 tenían resultados positivos para HBsAg y carga viral indetectable del VHB y 3 tenían resultados negativos para HBsAg con carga viral indetectable del VHB. Diecinueve de los 29 informes (66%) procedían de Japón y los restantes de Estados Unidos. La edad media fue 60,7 años, siendo 16 de los pacientes (55%) mujeres. De los 17 pacientes con R-VHB en los que se conocía el genotipo del VHC, 15 eran genotipo 1. En estos pacientes, el tiempo medio para el R-VHB después de iniciar el tratamiento con AAC fue 53 días (rango 14-196 días). La enfermedad clínica debida a R-HBV ocurrió en el 28% de los casos. El hallazgo más frecuente fue un aumento en los niveles de ADN-VHB. Más de la mitad de los pacientes recibieron tratamiento anti-VHB con respuesta variable. No se encontró relación entre el tratamiento con AAC específico utilizado y la aparición de R-HBV, y se desconoce el mecanismo patogénico para este fenómeno.

👤 **COMENTARIO: Dr. Marcos Guzmán**

La reactivación del virus de la hepatitis B es un problema de seguridad recientemente identificado en pacientes con coinfección VHB-VHC tratados con AAC. Una explicación plausible para la R-VHB es que la replicación activa del VHC produce un estado inmune del huésped favorable para controlar la replicación del VHB, y el tratamiento con AAC interrumpe dicho equilibrio. Sin embargo, estudios más recientes apoyan la hipótesis de que existe una interferencia entre VHC y VHB, al demostrar que pueden replicarse en el mismo hepatocito y producir competitividad entre ambos. A pesar de que las limitaciones de este estudio son numerosas (infranotificación de eventos, calidad variable de los datos recogidos, etc.), los datos extraídos implican la necesidad de llevar a cabo medidas de screening sobre la situación inmunológica del VHB de forma previa al inicio del tratamiento con AAC. Este estudio no nos debe de llevar a error: los AAC siguen siendo un tratamiento seguro y altamente efectivo para el manejo de la infección por VHC, pero debemos de tener ciertas precauciones en su uso.

EL COLABORADOR INVITADO*Dr. Jesper Smit***USE OF STATINS IS ASSOCIATED WITH DECREASED RISK OF COMMUNITY-ACQUIRED STAPHYLOCOCCUS AUREUS BACTEREMIA**

Referencia Original: Smit J, López-Cortés LE, Thomsen RW, et al. Statin use and risk of community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia: A population-based case-control study. *Mayo Clinic Proceedings* 2017. In press.

An association between statin use and decreased risk of *Staphylococcus aureus* bacteremia (SAB) has been suggested, but there is a lack of clinical data. Therefore, we investigated the risk of community-acquired (CA) SAB in users and nonusers of statins. We used comprehensive population-based medical registries available in Northern Denmark (catchment population approximately 1.8 million inhabitants) to conduct a case-control study including all adults with first-time CA-SAB and matched population controls, 2000-2011. Statin users were categorized as current users (new or long-term use), former users, and non-users. We used conditional logistic regression to compute odds ratios (ORs) of CA-SAB according to statin exposure, overall and stratified by intensity (<20 mg/day, 20-39 mg/day, ≥40 mg/day) and duration of use (<365 days, 365-1094 days, ≥1095 days). We identified 2,638 patients with first-time CA-SAB and 26,379 matched population controls. Compared with nonusers, current statin users experienced markedly decreased risk of CA-SAB (adjusted OR (aOR) = 0.73 (95% CI, 0.63-0.84)). The aOR was 0.96 (95% CI, 0.60-1.51) for new users, 0.71 (95% CI, 0.62-0.82) for long-term users, and 1.12 (95% CI, 0.94-1.32) for former users, as compared with nonusers. The CA-SAB risk decreased with increasing intensity of statin use, thus compared with nonusers, the aOR was 0.84 (95% CI, 0.68-1.04) for current users with daily dosages of <20 mg/day, 0.71 (95% CI, 0.58-0.87) for 20-39 mg/day, and 0.63 (95% CI, 0.49-0.81) for ≥40 mg/day. Conversely, we observed no differences in the risk of CA-SAB with successive increases in the duration of statin use. In summary, statin use was associated with decreased risk of CA-SAB, particularly among long-term users.

COMENTARIO: Dr. Jesper Smit

Department of Infectious Diseases, Aalborg University Hospital, Aalborg, Denmark.

To the best of our knowledge, this is the first study to specifically investigate whether use of statins is associated with decreased risk of CA-SAB. The strengths of our study count its considerable size and the population-based design capturing all incident CA-SAB cases in the study period. Furthermore, access to complete and independent registry data on prescriptions allowed comprehensive data on use of statins without the risk of recall bias. However, some limitations should be acknowledged in the interpretation of our results. Although data on reimbursed medications are virtually complete in the databases, data concerning adherence were unfortunately not available. We were able to adjust for a wide range of potentially confounding factors including comorbidities and a number of comedications. Still, it cannot be entirely precluded that part of the observed protective association might reflect bias from "healthy user" effects, i.e. that statin users are characterized by better functional status and less severe comorbidity and are more likely to exert other healthy behaviors as compared to nonusers. We believe that our results extend the existing knowledge of risk factors for CA-SAB, and statins may have a place in the prevention of CA-SAB. Nevertheless, our results warrant confirmation in other settings and study designs and the biological mechanisms by which statin treatment may protect against CA-SAB should be explored further.

EL COLABORADOR INVITADO 2*Dr. Daniel Echeverría Esnal***NEFROTOXICIDAD ASOCIADA A LA COMBINACIÓN DE VANCOMICINA Y PIPERACILINA/TAZOBACTAM. ¿QUÉ PODEMOS HACER?**

Referencia Original: Watkins RR, Deresinski SC. Increasing Evidence of the Nephrotoxicity of Piperacillin/Tazobactam and Vancomycin Combination Therapy—What Is the Clinician to Do?. *Clin Infect Dis* 2017. En prensa.

El siguiente estudio revisa la evidencia en torno a la potencial nefrotoxicidad asociada a la combinación de vancomicina con piperacilina-tazobactam (VPT), centrándose en dos metaanálisis que incluyeron alrededor de 3.500 pacientes cada uno. En el primero, al comparar VPT con la combinación de vancomicina con cualquier otro β -lactámico (cefepime y/o meropenem), el OR ajustado de desarrollar insuficiencia renal aguda (IRA) fue de 3,15 (IC95% 1,72-5,76). En el segundo, la combinación de VPT se asoció también a un mayor riesgo de IRA al compararlo con vancomicina \pm otro β -lactámico (aOR 3,649; IC95% 2,16-6,17). Además, en uno de los estudios incluidos dicha nefrotoxicidad se produjo significativamente antes ya que la mediana de inicio de IRA en el grupo VPT respecto al grupo vancomicina/cefepime (VC) fue de 3 (IQR 2-5) días vs. 5 (IQR 3-7) días. Para hacer frente a este riesgo de IRA los autores sugieren diversas estrategias: la utilización de terapias alternativas, la reevaluación del tratamiento a las 48-72h, la limitación de fármacos nefrotóxicos concomitantes y la correcta hidratación del paciente. Así mismo, analizan la posible nefroprotección de la infusión extendida del β -lactámico sin encontrar evidencia que demuestre su menor toxicidad respecto a la infusión estándar.

COMENTARIO: Dr. Daniel Echeverría Esnal

Facultativo del Servicio de Farmacia Hospital del Mar Barcelona.

La evidencia publicada en los metaanálisis requiere algunas consideraciones ya que existe una gran heterogeneidad en la metodología de los estudios y la mayor parte de ellos son retrospectivos observacionales. La gravedad de los pacientes es considerablemente diferente, ya que se han incluido pacientes críticos y no críticos. El hecho de que la terapia con VPT pudiera ser seleccionada para pacientes más graves y el propio pronóstico de los pacientes ingresados en UCI podría repercutir en la evaluación de la nefrotoxicidad. Además, no se describen otros factores basales que afectan al análisis del daño renal (edad, insuficiencia renal crónica, cirrosis, cáncer, cirugía previa, diabetes...). A la hora de evaluar la IRA, los metaanálisis no han analizado su relevancia clínica (mortalidad, estancia hospitalaria, necesidad de terapias de reemplazo renal) ni su definición es uniforme entre los distintos estudios incluidos. Tampoco se ha evaluado el grado de hidratación y en muchos estudios no se ha examinado el uso, la duración o la dosificación de fármacos nefrotóxicos concomitantes. En este sentido, diversos estudios han demostrado el potencial nefrotóxico de piperacilina-tazobactam. Sin embargo, en ambos metaanálisis faltan datos sobre su dosificación y duración de tratamiento. En cuanto a la vancomicina, los niveles plasmáticos no han sido adecuadamente evaluados (diferencias en porcentaje de pacientes con niveles, técnicas analíticas, peso, duración de tratamiento, dosis, foco de infección...). A pesar de estas limitaciones, un estudio reciente (Navalkele B *et al.* CID 2017) ha controlado la mayor parte de ellas, a pesar de ser unicéntrico, retrospectivo y con un 20% de pacientes críticos. En él se sigue demostrando una mayor nefrotoxicidad asociada a VPT respecto a VC. En cuanto a las estrategias a seguir, parece lógico intentar limitar la duración de la terapia empírica, seleccionar cuidadosamente su indicación para evitar su utilización inapropiada, controlar el uso concomitante de nefrotóxicos y garantizar la correcta hidratación del paciente. El uso de terapias empíricas alternativas requiere de una reflexión adicional ya que la utilización rutinaria de otros agentes antipseudomónicos (cefalosporinas, carbapenémicos) podría provocar un aumento de la incidencia de microorganismos multirresistentes y de *Clostridium difficile*. Las alternativas a vancomicina no están exentas de limitaciones ya que la daptomicina no debe utilizarse en neumonía y presenta un elevado coste y el linezolid, por su parte, tiene un comportamiento bacteriostático en determinadas situaciones, su uso indiscriminado se ha relacionado con la selección de cepas resistentes y presenta potenciales interacciones farmacológicas. Por todo ello, a la espera de estudios prospectivos bien diseñados para aclarar la nefrotoxicidad de VPT, la evidencia actual obliga a tener precaución a la hora de utilizar esta combinación e incrementar la monitorización de la función renal. Así mismo, pone de manifiesto la necesidad de una estricta monitorización de los niveles plasmáticos de vancomicina.

EL TRATAMIENTO CON ANTIBIÓTICOS DE LA SEPSIS CUANTO MÁS PRECOZ SEA, MEJOR.

Referencia Original: Seymour CW, Gesten F, Prescott HC et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med* 2017; 376: 2235-2244.

Estudio prospectivo, multicéntrico realizado en los servicios de urgencia de hospitales del estado de Nueva York en el que se analiza la influencia en la mortalidad de la aplicación precoz de paquetes de medidas definidos en pacientes diagnosticados de sepsis grave o shock séptico (SGSS). Se incluyeron pacientes desde el 1 de abril de 2014 al 30 de junio de 2016 diagnosticados de SGSS según los criterios de la conferencia internacional para Definiciones de Sepsis de 2001. La variable principal para valorar el resultado fue la mortalidad intrahospitalaria. Las intervenciones a valorar fueron la aplicación de un paquete de medidas en 3 horas [P3: realizar en 3 h la toma de hemocultivos, medir el nivel de lactato sérico y administrar antibióticos de amplio espectro (AAE)] y en 6 horas (P6: realizar en 6h además de las previas, administración muy rápida de 30 mg/kg de líquidos iv en pacientes con hipotensión o con lactato > 4 mmol/l, iniciación de vasopresores por hipotensión refractaria y reevaluación del nivel de lactato). Se excluyeron pacientes en los que el P3 fue aplicado en más de 12 h o en los que la aplicación de P3 o P6 estaba contraindicados o rehusaron participar en el estudio. También los episodios de los hospitales que aportaron menos de 50 casos fueron excluidos. Se incluyeron 49.331 pacientes que fueron diagnosticados de SGSS en los servicios de urgencia de 149 hospitales. De ellos 40.696 completaron el P3 dentro de las 3 h. El tiempo medio de completar el P3 fue de 1,3 h. El modelo multivariado aplicado demostró que cada hora de retraso de aplicación del P3 o de la administración de AAE se asociaron significativamente con la mortalidad (OR por hora 1,04; IC 95 % 1,02-1,05, $p < 0,001$ y OR por hora 1,04; IC 95 % 1,03-1,06, $p < 0,001$ respectivamente). Las pacientes que completaron el P3 o la administración de AAE entre las horas 3 y 12 desde el diagnóstico, tuvieron un 14 % mayor mortalidad que los que lo completaron en 3 h ($P < 0,001$). La administración rápida de líquidos iv no se asoció significativamente con la mortalidad.

COMENTARIO: Dr. Manuel Torres Tortosa

Este es otro estudio de los pocos desde 2006 (Kumar A, et al. *Crit Care Med* 2006; 34: 1589-1596) que demuestran convincentemente que administrar con urgencia tratamiento antibiótico eficaz en pacientes con SGSS salva muchas vidas. Ello ha motivado que la Sepsis sea considerada actualmente como una urgencia médica que requiere tratamiento adecuado precoz. Este escenario es peculiar dado que pacientes con SGSS pueden ser manejados por muy distintos especialistas médicos o quirúrgicos que con frecuencia no dominan el manejo correcto de infecciones graves. El P3 incluye toma de hemocultivos antes de administrar antibióticos, administrar AAE y medir el lactato como herramienta para el manejo ulterior. Hacer todo esto con rapidez disminuye la mortalidad de los enfermos afectados y esto son palabras mayores. En nuestra corta experiencia de participación en el grupo de trabajo del "Código Sepsis" en nuestro entorno, las justificaciones para no hacer 2 hemocultivos (supone tomar 2 muestras de sangre venosa) de forma ambulatoria antes o durante el traslado del paciente al hospital nos parecieron peregrinas, cuando no disparatadas. Los autores señalan que aunque el estudio no lo demuestra, no puede concluirse que la administración rápida de líquidos cuando esté indicada no pueda ser de utilidad. Por último comentar que el estudio no aclara que se define como "Antibióticos de amplio espectro". Es un hecho que el tratamiento antibiótico empírico debe ajustarse a las características de cada paciente y su protocolización junto a las pautas aportadas por este excelente estudio, en nuestro criterio, marcan el camino a seguir.

¿SON NECESARIOS LOS ANTIBIÓTICOS DESPUÉS DEL DRENAR QUIRÚRGICAMENTE UN ABSCESO DE PIEL Y PARTES BLANDAS?

Referencia Original: Daum R.S, Miller L.G, Immergluck L et al. A Placebo-Controlled Trial of Antibiotics for Smaller Skin Abscesses. *N Engl J Med* 2017; 376(26):2545-2555.

Ensayo clínico multicéntrico, randomizado y doble ciego cuyo objetivo fue comparar la eficacia de tres posibles tratamientos frente a los abscesos de piel y partes blandas tras el desbridamiento quirúrgico: trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX), clindamicina o placebo. Se seleccionan 786 pacientes adultos y niños con un absceso único de piel y partes blandas, siempre menor de 5 cm (en niños de 1-8 años, < 4 cm y en menores de un año, <3 cm) que hubiera sido drenado quirúrgicamente y que no asociara datos de gravedad clínica que implicaran su ingreso hospitalario. Cada caso, tras la realización del desbridamiento, fue aleatorizado (1:1:1) a uno de los tres siguientes brazos de tratamiento: TMP-SMX (160/800 mg cada 12 horas), clindamicina (300mg/8 horas) o placebo durante

10 días. La variable principal del estudio fue la frecuencia de curación al final de tratamiento, y la secundaria la frecuencia de recidiva al mes de finalizarlo. Los cultivos del drenaje fueron positivos en el 99,4% de los casos, la mayoría *S. aureus* (67%, de los cuales 49,4% SAMR y 17,8% SAMS), seguidos por los estafilococos coagulasa negativos (13,2%) y estreptococos (6,9%). La tasa curación al final de tratamiento fue 83,1% para clindamicina, 81,7% para TMP-SMX y 68,9% para el grupo placebo. Las diferencias fueron estadísticamente significativas entre el brazo placebo y clindamicina (diferencia de -14,2 puntos; 95% CI, -22,0 a -6,4; $P < 0,001$) y entre placebo y TMP-SMX (diferencia de -12,9 puntos de porcentaje; 95% CI, -20,8 a -5,0; $P < 0,001$). La comparación de clindamicina y TMP-SMX no resultó significativa. Cuando los datos se sometieron a regresión logística controlando por grupo de tratamiento y edad, se mantuvo la diferencia significativa de ambos tratamientos (TMP-SMX y clindamicina) frente a placebo, acentuándose en los niños el beneficio de la clindamicina frente a TMP-SMX (siendo esta última diferencia también estadísticamente significativa). En cuanto a la frecuencia de recidiva al mes de finalizar el tratamiento se apreciaron resultados muy similares: hubo diferencias significativas entre los brazos de placebo y cualquiera de las otras opciones de tratamiento, pero no entre estas dos últimas opciones entre sí.

COMENTARIO: Dr. Alberto Romero Palacios

Se trata de un nuevo estudio enmarcado en las políticas de uso racional de antibiótico, cada vez más frecuentes en la bibliografía. En este caso, se pretende demostrar si el drenaje quirúrgico es suficiente en el tratamiento de la infección abscesificada no grave de piel y partes blandas, pero los resultados parecen mostrar lo contrario. El tipo de estudio realizado (ensayo clínico, randomizado y doble ciego) es, desde el punto de vista estadístico, lo bastante potente como para tener muy en cuenta los resultados, sin embargo, el elevado número de casos en los que el causante de la infección fue *S. aureus* (casi el 70%), puede no permitir generalizar los resultados a todas las infecciones de piel y partes blandas. También es criticable la duración estándar del tratamiento (10 días), que podríamos considerar elevada para un absceso pequeño ya drenado quirúrgicamente. En cualquier caso, nos quedamos con el siguiente mensaje: en infecciones abscesificadas no graves de piel y partes blandas, el drenaje quirúrgico no es suficiente y la antibioterapia (en su justa medida) juega un papel importante en su curación definitiva.

¿LA RESPUESTA DEL SEROPOSITIVO CON CONTROL VIROLÓGICO ES IGUAL EN LA NEUMONÍA NEUMOCÓCICA QUE EL PACIENTE INMUNOCOMPENTE?

Referencia Original: Cilloniz C, Torres A, Manzardo C et al. Community-Acquired Pneumococcal Pneumonia in Virologically Suppressed HIV-Infected Adult Patients: A Matched Case-Control Study. *Chest* 2017; 152(2):295-303.

El artículo desglosa los datos obtenidos en la realización de un estudio de casos y controles en relación a la presentación y el desarrollo clínico de neumonía neumocócica (NN) en pacientes con infección por el VIH (VIH+) con carga viral suprimida y CD4+ superiores a 350/mm³ y pacientes sin dicha infección a partir de una cohorte valorada en el Hospital Clínic de Barcelona en el periodo 2001 a 2016. Para ello utilizaron como resultados primarios la duración de la estancia, ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y mortalidad a los 30 días. Para intentar minimizar sesgos, se emparejó a los pacientes en base a su edad [pacientes <18 a >50 (\pm 10 años)], sexo, comorbilidades y diagnóstico de neumonía en el mismo período. Se seleccionaron un total de 150 pacientes (50 pacientes en la rama de casos y 100 pacientes en la rama control). Ambos grupos presentaron una frecuencia de ingreso similar en UCI (18% vs 27%, $p = 0,22$), necesidad de ventilación mecánica (12% vs. 8% $p = 0,43$), duración de la estancia (7 días frente a 7 días, $P < 0,76$) y nula mortalidad en el día 30. No se encontró evidencia de que existiera una presentación clínica más grave o peor pronóstico en los casos respecto a los controles. En comparación con los pacientes del grupo control, el grupo VIH+ tenían tasas más altas de desarrollo de influenza o infección definida (14% frente a 2%, $p = 0,007$) y vacunación antineumocócica (10% vs. 67,1%, $p = 0,016$). Como conclusión, se destaca que los episodios de neumonía que requirieron hospitalización en pacientes infectados por el VIH virológicamente suprimidos con un recuento de células T CD4+ >350/mm³ no tuvieron una presentación clínica de mayor gravedad ni un peor pronóstico que los no infectados.

COMENTARIO: Dr. Marcos Guzman

La importancia de este artículo se basa en que los datos sobre la presentación clínica y los resultados de la NN en los pacientes infectados por el VIH son limitados y contradictorios, ya que estas variables son difíciles de comparar entre pacientes seropositivos

y seronegativos en pacientes con carga viral suprimida. Si a esto le sumamos que los pacientes infectados por el VIH suelen ser más susceptibles a las infecciones neumocócicas bacteriémicas según la bibliografía actual (aunque sin tener en cuenta el control virológico ni el grado de cumplimentación del TAR), implica que existe un gran vacío sobre la respuesta del paciente VIH + en estas infecciones. En el desglose de los datos del estudio destaca la similitud en la severidad en el proceso patogénico de la infección neumocócica entre ambos grupos a pesar de que existen otros estudios que intentan avalar la idea contraria. A pesar de las grandes limitaciones que ofrece este artículo (gran extensión en el tiempo, número limitado de pacientes, estudio unicéntrico y las limitaciones que implica un estudio de casos-controles), la imagen que quiere aportar este texto es que los pacientes VIH+ CD4 + >350/ mm³ no precisan de tratamiento, manejo clínico o aislamiento diferente a los aportados al paciente inmunocompetente.

📄 **FIEBRE HEMORRÁGICA CRIMEA-CONGO AUTÓCTONA EN ESPAÑA... ¿Y PARA QUÉ NECESITAMOS EXPERTOS EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS ?**

🔗 **Referencia Original:** A. Negro, F. De la Calle-Prieto, E. Palencia-Herrejón, et al. *Autochthonous Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Spain. N Engl J Med 2017; 377(2):154-161.*

Es el artículo que sirve para comunicar los dos primeros casos de Fiebre Hemorrágica Crimea-Congo (FHCC) autóctonos en nuestro país, atendidos en la comunidad de Madrid, en los hospitales Infanta Leonor, Hospital Gregorio Marañón y el segundo de ellos en la Unidad de Aislamiento de Alto Nivel (UAAN) del Hospital La Paz. En 2010 investigadores españoles (Estrada-Peña et al), comunicaron la amplificación de RNA del virus FHCC en garrapatas *Hyalomma* de ciervos en la provincia de Cáceres. El paciente índice es un varón de 62 años, con el antecedente de una picadura de garrapata 3 días antes mientras paseaba por el campo en San Juan del Molinillo (Ávila), que consulta por fiebre de dos días de evolución, dolor abdominal, náuseas y diarrea. En la analítica inicial destacaba trombopenia severa. Horas después aparecen lesiones purpúricas, hematomas, hemorragia por los puntos de venopunción. Es trasladado a UCI, desarrollando una coagulopatía severa, fallo hepático fulminante y finalmente fallo multiorgánico. No fue posible el trasplante hepático urgente por fallecimiento del paciente en el noveno día de enfermedad. Se practicó necropsia observando las medidas de protección estándar. El segundo caso, afecta a una enfermera de la UCI que había atendido al paciente en los procedimientos invasivos (canalización venosa central y arterial, intubación orotraqueal), en momentos críticos con sangrado incoercible del paciente, sufriendo contacto directo con sangre y fluidos. Comienza con fiebre cuatro días después del contacto, cefalea, petequias, constatación de trombopenia y elevación de transaminasas. No sangrados, excepto sangrado vaginal menstrual normal y una pequeña hemorragia subconjuntival. Con el antecedente del caso anterior, es trasladada a la UAAN iniciándose en el tercer día de enfermedad tratamiento con ribavirina intravenosa. El resultado fue exitoso, presentando como efecto adverso anemia hemolítica al octavo día de tratamiento. El diagnóstico se realizó mediante PCR, mostrando ambos casos viremias muy elevadas. En el segundo caso, la PCR fue positiva también en el exudado vaginal, conjuntival, saliva y heces; negativa en orina. Todos ellos se negativizaron antes que la viremia, que se mantuvo positiva hasta el día +20 de enfermedad. Este hecho obligó a mantener todas las medidas protectoras. Se pudo secuenciar el virus, idéntico en ambos casos y un 99% de identidad con la secuencia del tipo 3 Africano (aislado en Mauritania), a diferencia del tipo 5, que es el aislado en el sudeste de Europa (Turquía, Rusia, Ucrania, Bulgaria, Albania, Georgia y Grecia). Las principales aportaciones de estos casos derivan de la oportunidad de disponer de los hallazgos de la necropsia del caso índice: necrosis hepática masiva con ausencia de infiltración inflamatoria como consecuencia de un efecto citopático patogénico primario; al igual que la apoptosis masiva de los enterocitos colónicos; y preservación de megacariocitos en el estudio de la médula ósea como soporte de la etiopatogenia periférica de la trombopenia.

👤 **COMENTARIO:** Dra. Eva León

Facultativo Especialista de Área. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital de Valme. Sevilla. GEPISI: Grupo de Estudio de Patología Importada y Salud Internacional.

Sorprendentes casos que significan la re-emergencia de la infección por un virus en una nueva localización geográfica. Hay que destacar la importancia del estudio de los vectores y de las aves migratorias, investigación básica y fundamental en la Salud Internacional. Sin ésta, no sería posible la sospecha clínica, que ha permitido que salvar la vida de la segunda paciente. Por tanto, tenemos que mantenernos siempre alertas, "con la mosca detrás de la oreja", conocedores de la posibilidad, por muy remota que parezca, de enfrentarnos a esta infección. Otro aspecto reseñable es la minuciosidad en la vigilancia de los contactos para la detección precoz de casos, que finalmente no ocurrieron. A diferencia de la infección por el virus Ébola, en la FHCC no se han descrito brotes comunitarios,

ocurriendo la transmisión persona-persona tras algún accidente biológico durante la atención sanitaria a los casos. En mi opinión, ocasiones como ésta (y un millón más), resaltan la NECESIDAD de expertos en enfermedades infecciosas, que mientras el mundo sea mundo, siempre existirán.

📄 MENINGITIS EOSINOFÍLICA.

🔗 **Referencia Original:** cBride A, Chau TTH, Hong NTT, et al. *Angiostrongylus cantonensis* Is an important cause of eosinophilic meningitis in Southern Vietnam. *Clinical Infectious Diseases* 2017; 64(12):1784–7.

Angiostrongylus cantonensis es responsable de la mayoría de los casos de meningitis eosinofílica en todo el mundo. *A. cantonensis* es endémica del sudeste asiático e islas del Pacífico. A pesar de que el huésped definitivo es la rata, los seres humanos son los más frecuentemente infectados por la ingestión directa de moluscos como huéspedes intermedios (por ejemplo, caracoles). La reacción eosinofílica característica ocurre cuando las larvas mueren en el sistema nervioso central de los huéspedes humanos sin posibilidad de salida. El diagnóstico se suele presumir sobre la base del riesgo epidemiológico, junto con la pleocitosis eosinofílica en el LCR. Los análisis serológicos están disponibles solo en algunos centros y la PCR se ha desarrollado recientemente, pero todavía no se utiliza rutinariamente en la práctica clínica. Los pacientes se tratan con una combinación de albendazol y corticosteroides, pero el grado de beneficio adicional conferido por los antihelmínticos es incierto. Este estudio presenta las características clínicas, resultados de PCR, tratamiento y evolución de 69 adultos con meningitis eosinofílica en el sur de Vietnam. Los principales resultados fueron: el sexo masculino fue predominante (59,4%). La mediana de días desde la última ingestión de moluscos hasta la punción lumbar fue de 20 días (rango 14-56 días). Hubo un aumento en el número de pacientes ingresados con meningitis eosinofílica y PCR confirmada entre junio y diciembre (la estación lluviosa del sur de Vietnam). La mayoría de los pacientes presentó cefalea (96,9%), fiebre (84,1%) y un 2,1% de los pacientes tenían parálisis de algún par craneal: 6 unilaterales y 3 bilaterales. El nervio más comúnmente afectado fue el VI. Nueve de los pacientes estaban en coma profundo al ingreso (Glasgow \leq 8). Los pacientes con PCR positiva para *A. cantonensis* tuvieron una duración más larga de la enfermedad ($p = 0,027$), tenían más probabilidad de presentar coma ($p = 0,036$), tenían mayor cifra de eosinófilos en sangre periférica ($p = 0,014$) que aquellos con PCR negativa. Los resultados de la microscopía y el análisis bioquímico del LCR no difirieron significativamente entre los dos grupos de pacientes. Los hallazgos de las pruebas de imagen (TAC y RNM) fueron: edema cerebral, inflamación meníngea y lesiones focales parenquimatosas. En cuanto al tratamiento, 50 pacientes (86,7%) fueron tratados con dexametasona y albendazol. Un paciente murió durante la admisión (tenía 78 años de edad y una infección diseminada por *Salmonella* concurrentemente). De los pacientes supervivientes, un 69,4% tenían síntomas residuales al alta, pero no se ha evaluado la gravedad o duración de los mismos. No hubo diferencias significativas en el resultado entre PCR positivos y negativos.

👤 **COMENTARIO:** Dr. Ángel Domínguez Castellano

UGC de Enf. Infecciosas y Microbiología Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

GEPISI: Grupo de Estudio de Patología Importada y Salud Internacional.

Gracias a la PCR específica frente a *A. cantonensis* se ha demostrado por primera vez que éste es una causa importante de meningitis eosinofílica en adultos en el sur de Vietnam. Los pacientes con PCR positiva para *A. cantonensis* tenían una mayor cifra de eosinófilos en sangre periférica, una mayor duración de la enfermedad, y eran más propensos a presentar coma profundo que aquellos que tenían la PCR negativa. A diferencia de otras series (de Tailandia, por ejemplo), el pronóstico fue muy bueno, con solo un exitus. Se necesitan más estudios, incluidos los niños (no incorporados en este estudio), para conocer la verdadera carga de meningitis que supone *A. cantonensis* en Vietnam y evaluar las estrategias óptimas de diagnóstico y tratamiento para esta enfermedad.

NOTICIAS

- **AEI está abierta a todo el que disfrute y tenga interés por las enfermedades infecciosas. Para realizar colaboraciones con la revista escribir a Eduardo López Cortés (luiselopezcortes@gmail.com).**
- **Recordamos que la sección “Imágenes Clínicas” está abierta a todos los lectores. Para su publicación en la web de SAEI y en AEI, enviar un mail a la atención del Dr. Domínguez (adomin60@gmail.com) acompañado de un breve resumen clínico.**
- **Está disponible en la Plataforma de Formación Continuada SEIMC - “Campus SEIMC” el plazo para poder consultar en diferido y online las ponencias de la actividad formativa en VIH de GeSIDA-Coinfección por VIH/VHC - Estado del Arte en 2017, que tuvo lugar en directo el pasado 29 de marzo. Fechas: 24 de mayo - 24 de noviembre de 2017. La actividad es gratuita.**
- **Hasta el próximo 13 de diciembre estará disponible en la Plataforma de Formación Continuada SEIMC - “Campus SEIMC” el plazo para poder consultar en diferido y online las ponencias de la actividad formativa en VIH de GeSIDA - Infección por VIH y viajes. Más información en: <http://campus.seimc.org>**



NOTICIAS

IMÁGENES CLÍNICAS**DIAGNÓSTICO: Loxoscelismo cutáneo necrótico.**

Mujer de 60 años que acude a urgencias por una lesión en la pierna izquierda producida por una picadura de araña de la especie *Loxoscele*. Las arañas de este género son de distribución mundial y producen una enfermedad que se conoce como Loxoscelismo. En España predomina la especie *Loxoscele reclusa*. Se trata de una araña que produce un veneno que contiene una gran cantidad de hemotoxinas entre las que predomina la esfingomielinasa D, enzima responsable de la necrosis cutánea y de la hemólisis sistémica cuando se presenta. Existen dos presentaciones clínicas, el Loxoscelismo exclusivamente cutáneo y el visceral, que aparece hasta en un 14% de los casos. El 49% de las mordeduras no producen ningún tipo de síntoma, mientras que un 37% presentan heridas necróticas. La lesión inicial se caracteriza por edema, eritema y dolor urente. Evoluciona en 24-36 h a la característica "placa marmórea o livedoide" (áreas intercaladas de palidez y equimosis) de bordes irregulares, bien definidos, circundada por eritema y edema indurado y dolorosa a la palpación; apareciendo más tarde (5^o-7^o día) la típica placa necrótico-hemorrágica relacionada con la acción conjunta de las esfingomielinasas y la hialuronidasa. Podemos realizar un tratamiento no específico compuesto por medidas de sostén y corticoides en el caso de una importante respuesta inflamatorias; y un tratamiento específico con suero anti-veneno. Este suero es sólo útil si se aplica en las primeras 12 h tras la picadura. En general, no se conoce cuál es el tratamiento más adecuado para este tipo de picaduras. Otros autores aconsejan tratamiento antibiótico sistémico, nitroglicerina tópica, altas dosis de vitamina C, terapia hiperbárica o antihistamínicos.

Enviada por: **Dra. Zaira Palacios y Dr. Ángel Domínguez-Castellano. HU Virgen Macarena, Sevilla.**

IMÁGENES

COMITÉ DE REDACCIÓN

EDITOR: Dr. Luis Eduardo López Cortés. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

EDITOR EMÉRITO: Dr. Manuel Torres Tortosa (mtorrestortosa@gmail.com). Ex Jefe de Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Punta de Europa. Algeciras.

AGRADECIMIENTOS A:

- Dra. Rocío Álvarez Marín (rocioalma@gmail.com). Facultativa Especialista de Área. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla
- Dr. Jesús Canueto Quintero (j.canueto@gmail.com). Facultativo Especialista de Área. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital Punta de Europa. Algeciras. Área de Gestión Sanitaria del Campo de Gibraltar.
- Dr. Juan Corzo Delgado (juanecorzo@telefonica.net). Facultativo Especialista de Área. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital de Valme. Sevilla.
- Dr. Juan Gálvez Acebal (jga3156@yahoo.es). Facultativo Especialista de Área. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.
- Dr. Marcos Guzmán García (m_guzman00@hotmail.es). Facultativo Especialista de Área. Servicio de Medicina Interna de Hospital de San Juan de la Cruz (Úbeda).
- Dr. José Manuel Lomas Cabezas (jlomascabezas@yahoo.es). Infectious Diseases Consultant. Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust.
- Dra. Rosario Palacios Muñoz (rosariopalaci@gmail.com). Facultativa Especialista de Área. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Hospitales Carlos Haya y Virgen de la Victoria. Málaga
- Dr. Salvador Pérez Cortés (tito.pc@telefonica.net). Jefe de Servicio. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital del Servicio Andaluz de Salud. Hospital de Jerez de la Frontera.
- Dra. Julia Praena Segovia (juliapraena@gmail.com). Facultativa Especialista de Área. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
- Dr. José María Reguera Iglesias (jmreguera99@yahoo.com). Facultativo Especialista de Área. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Hospitales Carlos Haya y Virgen de la Victoria. Málaga
- Dra. Pilar Retamar Gentil (pilaretamar@hotmail.com). Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.
- Dr. Alberto Romero Palacios (alberpalacios@hotmail.com). Facultativo Especialista de Área. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas. Hospital del Servicio Andaluz de Salud de Puerto Real. Cádiz.
- Dr. Jesús Santos González (med000854@gmail.com). Facultativo Especialista de Área. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Hospitales Carlos Haya y Virgen de la Victoria. Málaga.
- Dr. Salvador Vergara López (vergara_lopez@hotmail.com). Jefe de Sección. Servicio de Medicina Interna. Hospital del Tomillar. Área de Gestión Sanitaria de Valme. Sevilla.

*Avances en Enfermedades Infecciosas es un boletín de comentarios independientes sobre avances notables y de difusión reciente en Enfermedades Infecciosas, publicado por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). Pretende facilitar el conocimiento de lo publicado en la literatura científica, pero el tratamiento de los pacientes o la metodología de los procedimientos diagnósticos no pueden estar basados exclusivamente en estos comentarios. Tampoco lo divulgado en Avances en Enfermedades Infecciosas pretende sustituir el contenido de la publicación original, sino por el contrario, estimular su lectura. Los comentarios pueden reflejar opiniones personales.

Socios Protectores: **Laboratorios Abbvie, Gilead, Janssen-Cilag** - Socios Patrocinadores: **MSD**

Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. Avda. de la Aeronáutica 10, edificio Helios, 2ª planta, módulo 8.
Teléfono 954389553. Correo electrónico: secretariatecnica@saei.org