



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](http://www.saei.org)

**CONTENIDO****LA ELECCIÓN DEL EDITOR****LA SUSPENSIÓN DE LA ANTIOTERAPIA EMPÍRICA TAMBIÉN ES POSIBLE EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS****COMENTARIO:** *Dr. Juan Gálvez-Acebal***Pág 3****EL COLABORADOR INVITADO****ABRIÉNDOLE LA PUERTA A CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM. USO DE LA METODOLOGÍA DOOR****COMENTARIO:** *Dra. Elena Salamanca***Pág 4****LA ESPECIALIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN ESPAÑA: MAS ALLÁ DE LOS ARGUMENTOS****COMENTARIO:** *Dr. Manuel Torres Tortosa***Pág 5****EL CRIBADO PREVIO AL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS, ¿ES IGUAL EN PACIENTES INMIGRANTES?****COMENTARIO:** *Dr. Joaquín Salas Coronas***Pág 6****RIGIDEZ HEPÁTICA Y RIESGO DE SANGRADO POR VARICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS COMPENSADA COINFECTADOS VIH/VHC: ¿ES NECESARIO REALIZAR UNA ENDOSCOPIA ORAL A TODOS LOS PACIENTES?****COMENTARIO:** *Dra. Dolores Merino***Pág 7****¿MÁS ES MEJOR EN LA CELULITIS NO COMPLICADA? UNA VEZ MÁS, PARECE QUE NO...****COMENTARIO:** *Dr. Marcos Guzmán***Pág 8****LA TERAPIA DE RESUCITACIÓN GUIADA POR OBJETIVOS NO TIENE EFECTO POSITIVO SOBRE LA MORTALIDAD DEL SHOCK SÉPTICO****COMENTARIO:** *Dr. Salvador Vergara López***Pág 8****10 ARTÍCULOS CLAVE EN PIÉ DIABÉTICO****COMENTARIO:** *Dra. Laura Soldevila, Dra. Eva Benavent, Dr. Oscar Murillo***Pág 9****LO MEJOR DEL AÑO EN VIROLOGÍA:****SELECCIÓN:** *Dr. Antonio Rivero***Pág 11****LO MEJOR DEL AÑO EN INFECCIONES BACTERIANAS:****SELECCIÓN:** *Dr. Juan de Dios Colmenero***Pág 12****NOTICIAS****Pág 13****IMÁGENES CLÍNICAS****Pág 14****COMITÉ DE REDACCIÓN****Pág 15****CONTENIDO**

## LA ELECCIÓN DEL EDITOR

*Dr. Juan Gálvez-Acebal*

### **LA SUSPENSIÓN DE LA ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA TAMBIÉN ES POSIBLE EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS**

**Referencia Original:** Aguilar-Guisado M, Espigado I, Martín-Peña A, et al. Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial. *Lancet Haematol* 2017. En prensa.

Ensayo clínico en el que se comparó la suspensión del tratamiento antibiótico empírico al tercer día de remisión de la fiebre frente a continuar con el mismo en pacientes con neutropenia febril. El estudio se llevó a cabo en 6 hospitales españoles y se incluyeron pacientes hematológicos adultos con hemopatías malignas y neutropenia febril sin diagnóstico microbiológico. Los pacientes iniciaron antibioterapia empírica de acuerdo con las recomendaciones de expertos y guías locales tanto en monoterapia con beta-lactámicos antipseudomónicos como en combinación (asociando a los anteriores aminoglucósidos o glicopéptidos). Se incluyeron 78 pacientes en el grupo experimental y 79 en el grupo control. Alrededor de la mitad de los pacientes incluidos padecían leucemias agudas seguidas de linfomas y otras hemopatías malignas en menor grado. En el grupo experimental el 37% de los pacientes incluidos se habían sometido a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos y un 12% a trasplante alogénico, mientras que en el grupo control estos representaron el 54% y 6% respectivamente. El origen del cuadro febril fue desconocido en la mayoría de los casos, seguido de mucositis oral y de focos abdominales. La duración media de la neutropenia fue de 14 días en el grupo experimental y 11 días en el grupo control (diferencia absoluta -1,6; IC95% -4,1-1,0 días,  $p=0,13$ ). En el análisis por intención de tratar, la recurrencia de la fiebre fue similar en ambos grupos [14% vs 18%; DA: 3,6% (-7,8-15,1%);  $p=0,54$ ]. Las infecciones posteriores por 1000 pacientes/días fueron de 16,8 en el grupo experimental y 16,4 en el grupo control [DA: 0,4 (-7,3-8,1)  $p=0,17$ ] fundamentalmente bacteriemias e infecciones fúngicas invasivas, sin diferencias estadísticamente significativas. Los efectos adversos fueron más frecuentes en el grupo experimental (158,9 vs 138 por 1000 paciente/días [DA: 20,7 (0,6-42)  $p=0,057$ ], la mayoría de grado ligero o moderado, fundamentalmente mucositis y diarrea. El resultado principal expresado como el número de días con neutropenia sin antibioterapia empírica fue de 16,1 (DS 6,3) días en el grupo experimental y de 13,6 (DS 7,2) días en el grupo control.

### **COMENTARIO: Dr. Juan Gálvez-Acebal**

Los resultados de ensayo clínico, pionero en este campo, contribuirán de manera decisiva a modificar la práctica clínica en la antibioterapia de pacientes con neutropenia febril. Dada la escasa evidencia previa, las recomendaciones de expertos, aunque con algunas diferencias, y la práctica clínica habitual, ha sido mantener la antibioterapia empírica hasta la recuperación de la neutropenia, a pesar de la mejoría clínica y de la negatividad de los estudios microbiológicos. Esto ha contribuido sin duda al desarrollo de otras infecciones por bacterias multirresistentes, infecciones fúngicas invasivas o colitis por *Clostridium difficile* y al aumento de reacciones adversas. Este ensayo demuestra, que la interrupción del tratamiento empírico una vez remitida la fiebre, siendo los estudios microbiológicos negativos, es una práctica segura y eficaz, a pesar de que persista la neutropenia, incluso en pacientes de alto riesgo con leucemias mieloides en inducción o con trasplante alogénico, si bien el número de pacientes incluidos en este último subgrupo hubiera sido deseable que fuera mayor. Estos resultados influirán de manera decisiva en la política antimicrobiana de estos pacientes y en la reducción de los problemas colaterales derivados del uso masivo de antimicrobianos en esta población. Ahora solo nos falta incorporarlo a nuestra práctica habitual y felicitar a los autores por el brillante trabajo.

**EL COLABORADOR INVITADO***Dra. Elena Salamanca***ABRIÉNDOLE LA PUERTA A CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM. USO DE LA METODOLOGÍA DOOR.**

**Referencia Original:** David van Duin, Judith J Lok, et al. Colistin vs. Ceftazidime-avibactam in the Treatment of Infections due to Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *Clinical Infectious Diseases* 2017. En prensa.

Estudio multicéntrico, prospectivo, observacional con 18 hospitales participantes. La cohorte CRACKLE (*Consortion on Resistance Against Carbapenems in Klebsiella and other Enterobacteriaceae*) recoge pacientes con ceftazidima-avibactam o Colistina como tratamiento de inicio en infecciones por enterobacterias resistentes a carbapenémicos (CRE). Hay dos períodos de estudio diferentes, el primero va de diciembre de 2011 a enero de 2015, fecha en la que se aprueba el uso de ceftazidima-avibactam, y es cuando empieza el segundo período que acaba en mayo de 2016. Se incluyeron 137 pacientes, 38 recibieron ceftazidima-avibactam y 99 colistina (el 82% de éstos fueron incluidos en el primer período de estudio). Se utilizó IPTW (*Inverse Probability of Treatment Weighting*) para controlar el sesgo de indicación. Los análisis se realizan por intención de tratar midiendo eficacia, seguridad y beneficio: riesgo mediante metodología DOOR (descrita por Evans et al, CID 2015;61(5):800-806). Se consideró la muerte y el alta a domicilio como el peor y el mejor DOOR posible respectivamente. En términos de seguridad se consideró el desarrollo de insuficiencia renal. Para beneficio:riesgo se consideró también el alta no domiciliaria. Para estos dos últimos análisis se excluyeron los pacientes que presentaban insuficiencia renal antes de iniciar el tratamiento. Ceftazidima-avibactam mostró mayor eficacia (diferencia de mortalidad acumulada ajustada de 23%), mayor seguridad (24%), y mejor relación beneficio:riesgo (13%). Mediante DOOR se obtiene una probabilidad estimada ajustada por IPTW de 0,64 (0,57-0,71), 0,62 (0,52-0,72) y 0,64 (0,53-0,75) a favor de ceftazidima-avibactam en eficacia, seguridad y beneficio:riesgo respectivamente.

**COMENTARIO: Dra. Elena Salamanca**

*Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena.*

La medición de resultados en medicina, y más aún cuando comparamos fármacos, se suele hacer en términos de mortalidad. Extrapolamos el resultado mortalidad a la valoración del beneficio del paciente. Sin embargo, sería lógico desde la valoración global del paciente, dilucidar cómo de beneficioso es un resultado. De esta forma, al comparar dos estrategias terapéuticas (por ejemplo dos antibióticos), podríamos, no solo demostrar no inferioridad, sino demostrar superioridad de un fármaco con respecto a otro (en términos de aparición de efectos indeseables, necesidad de prolongar ingresos...). En esto se basa la metodología DOOR, que consiste en elaborar una escala de resultados posibles y sumar cuántos pacientes que reciben el fármaco B tienen un peor "ranking" por cada uno de los casos que reciben el fármaco A. Tras dividir esta suma entre el total de comparaciones posibles entre ambos fármacos, se obtiene una proporción que los autores consideran favorable al fármaco A siempre que sea  $>0,6$ . El IPTW o *Propensity* inverso es una forma de aplicar el *Propensity Score* que asigna a cada caso un peso inversamente proporcional a la probabilidad de recibir cada tratamiento. Con esta metodología estadística novedosa avanzada se ha realizado este estudio que además cuenta entre sus fortalezas con ser multicéntrico y prospectivo. Ceftazidima-avibactam es una nueva alternativa en el tratamiento de infecciones por CRE que tanto quebradero de cabeza están causando actualmente a nivel mundial. Existe aún poca experiencia en su uso. Los resultados obtenidos permiten considerar este fármaco como una alternativa eficaz y segura pero hay que ser cautos al respecto. No se ha controlado en el análisis el hecho de que haya dos períodos de estudio diferenciados y tampoco el "efecto centro". La proporción de pacientes que reciben fármacos en combinación con los estudiados varía de forma significativa entre los dos subgrupos. El único efecto indeseable evaluado ha sido el fracaso renal y nos planteamos que, quizás, al hablar de tratamientos antibióticos, habría que poner otros en la balanza. Por ejemplo, ¿es mejor un tratamiento antibiótico largo durante el cual no aparece ningún efecto adverso pero que presente a posteriori diarrea por *C. difficile*, o un tratamiento antibiótico corto que consigue la curación, pero durante el cual aparece un rash leve? En cualquier caso, queda abierta la puerta a los estudios centrados en el beneficio global del paciente y, por supuesto, al uso de ceftazidima-avibactam.

"THE DOOR IS THERE AND THE KEY IS IN YOUR HAND" (Jiddy Krishnamurti).

## LA ESPECIALIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN ESPAÑA: MAS ALLÁ DE LOS ARGUMENTOS

**Referencia Original:** McQuillen DP, MacIntyre AT. The Value That Infectious Diseases Physicians Bring to the Health-care System. *J Infect Dis* 2017; 216 (sup 5): S588-S593.

Interesante estudio realizado en USA, donde los autores describen en una revisión exhaustiva el impacto de la intervención de especialistas de Enfermedades Infecciosas (EEI) en las distintas vertientes de los sistemas sanitarios. Se aportan pues resultados (esto es, hechos) validados por la metodología de los distintos estudios referenciados que, en resumen, fueron: I.- Intervención de EEI con mejoría de resultados. a) Disminución de la mortalidad, menos días de estancia en UCI y menos readmisiones a los 30 días del alta en el manejo de pacientes afectos con 11 infecciones en la base de datos Medicare. b) Estudio realizado sobre 29.050 observaciones en el manejo de pacientes con 11 infecciones, la intervención de EEI antes del día 3 de ingreso obtuvo menor estancia, menos costes, menos mortalidad y menos readmisiones tras 30 días de alta. El beneficio fue mas alto cuanto mas precoz fue la intervención. c) Mejoría de resultados por la intervención de EEI en el desarrollo de protocolos específicos para el manejo de infecciones graves en enfermos de alto riesgo como enfermos trasplantados de médula ósea o de órgano sólido o tratados con inmunodepresores o agentes biológicos por enfermedades reumáticas, dermatológicas o gastroenterológicas. II.- Impacto de EEI en la transición de cuidados. Hace referencia al mantenimiento en calidad de los tratamientos en la transición del alta hospitalaria al medio ambulatorio. a) Se optimizó el tratamiento antimicrobiano ambulatorio (TAA) en un 84 %, con cambios significativos en el 52 % y mejoría en los cuidados médicos adicionales en un 71 %. Se suspendió TAA innecesario en un 27 %. b) En otro estudio, pacientes con distintas infecciones recibieron TAA desde su inicio con asesoría de EEI. 94 % fueron tratados con éxito y solo fue necesario el ingreso en el 3 %. c) La intervención de EEI mejoró el diagnóstico de celulitis o diagnósticos alternativos en servicios de urgencias. III.- Impacto de EEI en la prevención de infecciones y en la dirección de programas de asesoría. La importancia de esta intervención debe tenerse en cuenta considerando que actualmente las infecciones relacionadas con cuidados sanitarios (IRCS) están entre las principales causas de muerte en USA y 1 de cada 25 pacientes hospitalizados desarrollará una IRCS. a) En 2016 los CDC establecieron que la implementación de estos programas con la participación y dirección de EEI consiguieron una disminución del 50 % de la incidencia de bacteriemia asociada a catéter central, un 17 % de disminución de infección de herida quirúrgica, un 13 % de disminución de infecciones nosocomiales por *Staphylococcus aureus* MR y un 8 % de disminución de infecciones nosocomiales producidas por *Clostridium difficile*. b) Se ha considerado clave la intervención de EEI dentro de equipos para disminución de infecciones producidas por gérmenes multirresistentes dentro de instituciones sanitarias. c) Dentro de los criterios de acreditación de hospitales se considera como de importancia fundamental la existencia de equipos de asesoría e intervención en Tratamiento Antimicrobiano compuestos sobre todo por un EEI, un preventivista, un especialista en Farmacia hospitalaria y un enfermero. La intervención de estos equipos ha demostrado su eficacia no solo en grandes hospitales sino que también ha sido notable en hospitales comunitarios (con 100 camas o menos): disminución del gasto en antibióticos, mejoría de la susceptibilidad de *Pseudomonas aeruginosa*, disminución global de la incidencia de IRCS en un 50 %, disminución rotunda de la mortalidad en bacteriemia asociada a catéter central o de neumonía asociada a ventilador y disminución de la incidencia de infecciones producidas por *Clostridium difficile*. La importancia de poseer EEI dentro de las plantillas de los hospitales se ha considerado tan importante que se han establecido infraestructuras telemáticas para asesoramiento de centros donde no los tienen.

### COMENTARIO: Dr. Manuel Torres Tortosa

Este estudio es una evidencia mas de que en la mayor parte del mundo occidental el reconocimiento de lo obvio, ha servido para adoptar medidas institucionales y legislativas para que mejoren la salud y la asistencia sanitaria a los ciudadanos y el conocimiento científico de las infecciones que afectan al ser humano. La especialidad de Enfermedades Infecciosas (EI) está reconocida en la mayoría de los países del mundo. Pero en España, una vez mas, asistimos a un espectáculo esperpéntico. Fue fundamentalmente la epidemia de la infección por el VIH en los años 80 el hecho que impulsó la creación y desarrollo de unidades asistenciales de Enfermedades Infecciosas (UEI) en todo el país. Actualmente por imperativos asistenciales y las necesidades de muchos pacientes, por la complejidad de muchas enfermedades y por el empuje de muchos profesionales motivados por la atención y la investigación clínica de las infecciones, existen mas de 100 UEI con plantillas estructuradas y similar nivel a cualquier otra disciplina médica dentro del hospital. Pero la extensa área de conocimiento de la Infectología y la complejidad de los problemas clínicos que producen hoy muchas infecciones, ha hecho que desde décadas, los infectólogos españoles reclamen a las autoridades competentes la creación de la especialidad de EI. Ello supondría la oficialización de la realidad asistencial del país y algo mas importante aún: garantizaría la

adecuada formación de especialistas de EI y en número suficiente para las necesidades asistenciales del futuro inmediato con niveles de calidad óptimos. Pero hasta aquí llegamos. Ahí comenzó una travesía del desierto que no sabemos cuando acabará. La cantidad de argumentos para la aprobación de la especialidad de EI en España son abrumadores y los motivos reales por los que ese hecho no se ha producido aún, son de una miseria intelectual notable. Los políticos responsables están de acuerdo en la aprobación cuando están en la oposición, pero cuando gobiernan el tema se dilata mas y mas. El pasado 28 de noviembre la comisión de Sanidad del Congreso de los Diputados aprobó en una proposición no de ley (PNL) que la especialidad de EI sea aprobada [1] y esa proposición sera remitida al gobierno. La cuestión es que las PNL no son vinculantes, los gobiernos son lo que son y en este asunto varios de ellos han sido ya decepcionantes y el ejecutivo que tenemos actualmente no nos inspira ninguna confianza, ni en este tema ni en ninguno. Aunque creo que tener la mochila de las argumentaciones repleta es imprescindible, las sociedades científicas que reivindican esta medida legislativa entendemos que deberían estudiar, organizar e implementar medidas de presión de distinto tipo. El final de este tortuoso camino solo puede ser uno y con seguridad la especialidad de EI será una realidad en España. El problema es el tiempo que se tardará en que ello ocurra, las energías que miles de profesionales tendrán que desperdiciar en esa reivindicación, las frustraciones consiguientes y las graves consecuencias sanitarias que ello implique. Es muy loable la cantidad de personas implicadas en este tema pero nos parece que ya hay que ir a por todas. Ya hay que conseguir apoderarse del futuro para que ocurra cuanto antes.

[1] [http://www.congreso.es/portal/page/portal/Congreso/Congreso/Iniciativas?\\_piref73\\_2148295\\_73\\_\\_1335437\\_1335437.next\\_page=/wc/servidorCGI&CMD=VERLST&BASE=IW12&PIECE=IWC2&FMT=INITXD1S.fmt&FORM1=INITXLUS.fmt&DOCS=2-2&QUERY=%28I%29.ACIN1.+%26+%28ENFERMEDADES+INFECCIOSAS%29.ALL](http://www.congreso.es/portal/page/portal/Congreso/Congreso/Iniciativas?_piref73_2148295_73__1335437_1335437.next_page=/wc/servidorCGI&CMD=VERLST&BASE=IW12&PIECE=IWC2&FMT=INITXD1S.fmt&FORM1=INITXLUS.fmt&DOCS=2-2&QUERY=%28I%29.ACIN1.+%26+%28ENFERMEDADES+INFECCIOSAS%29.ALL).

## ■ EL CRIBADO PREVIO AL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS, ¿ES IGUAL EN PACIENTES INMIGRANTES?

**Referencia Original:** Bartalesi F, Scirè C, Requena-Méndez A, et al. Recommendations for infectious disease screening in migrants to Western Europe with inflammatory arthropathies before starting biologic agents. Results from a multidisciplinary task force of four European societies (SIR, SER, SIMET, SEMTSI) facing the largest impact of the flow of migrants today. *Clin Exp Rheumatol* 2017; 35(5):752-765

Existe un consenso general en que los pacientes con artritis inflamatoria que van a recibir tratamiento con agentes biológicos necesitan un cribado de enfermedades infecciosas antes de comenzar con el mismo. Sin embargo, hay pocos datos sobre pacientes inmigrantes, que representan una población peculiar que requiere un enfoque multidisciplinario con especialistas internacionales en salud. Por esta razón, las Sociedades Italianas y Españolas de Reumatología (SIR y SER) y Medicina Tropical (SIMET y SEMTSI) promovieron un grupo de trabajo multidisciplinario para generar recomendaciones específicas sobre el cribado y los consejos a considerar en pacientes migrantes con artropatías inflamatorias candidatas recibir terapia biológica, de acuerdo con su origen geográfico. Los expertos proporcionaron una lista priorizada de preguntas de investigación y se definió el espectro elegible de artritis inflamatoria, fármacos biológicos y enfermedades infecciosas para realizar una revisión sistemática de la literatura. Se realizó una búsqueda en Medline, Embase y Cochrane, actualizada hasta marzo de 2015. Las infecciones ubicuas y el HBV, el VHC, el VIH y la tuberculosis, que ya se consideran en las recomendaciones nacionales e internacionales, no fueron incluidas. Se determinó la fuerza de cada recomendación. Como resultado, los miembros del grupo de trabajo estuvieron de acuerdo en 7 principios generales, y se identificaron 15 infecciones importadas potencialmente relevantes, formulándose recomendaciones específicas para cada una de ellas sobre la base de un alto nivel de acuerdo entre el panel de expertos.

👤 **COMENTARIO:** Dr. Joaquín Salas Coronas

*Unidad de Medicina Tropical. Hospital de Poniente (El Ejido, Almería).*

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

Los agentes biológicos tiene cada vez más indicaciones en múltiples enfermedades fundamentalmente del ámbito reumatológico, digestivo o dermatológico. En el mundo globalizado actual, cada vez es más frecuente que el clínico se encuentre ante pacientes que, o bien son inmigrantes procedentes de países de renta baja o en desarrollo, o han visitado dichos países. Existen enfermedades que han podido ser adquiridas en dichos países, y permanecer en forma latente. La inmunodepresión por agentes biológicos puede



ocasionar su reactivación y tener graves consecuencias para el paciente. Este documento intenta hacer una aproximación multidisciplinar a este aspecto enfocado a artropatías inflamatorias, pero de forma general, puede servir de guía cuando se usan agentes biológicos en otros escenarios. Finalmente se realizan recomendaciones para 15 enfermedades específicas (enfermedad de Hansen, micobacterias no tuberculosas, pacientes con infección tuberculosa latente procedentes de países con elevada prevalencia de tuberculosis multirresistente, brucelosis, salmonelosis, leishmaniasis, babesiosis, estrongiloidiasis, cisticercosis, enfermedad de Chagas, hepatitis E crónica, HTLV-1, histoplasmosis, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis). El artículo, además de las recomendaciones específicas, incluye una tabla con las áreas geográficas de alta endemividad para cada enfermedad.

## ▣ RIGIDEZ HEPÁTICA Y RIESGO DE SANGRADO POR VARICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS COMPENSADA COINFECTADOS VIH/VHC: ¿ES NECESARIO REALIZAR UNA ENDOSCOPIA ORAL A TODOS LOS PACIENTES?

**Referencia Original:** Merchant N, Rivero-Juárez A, Téllez F, et al; Grupo Andaluz para el Estudio de las Hepatitis Víricas (HEPAVIR) de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). Liver stiffness predicts variceal bleeding in HIV/HCV-coinfected patients with compensated cirrosis. AIDS 2017; 31(4):493-500.

Estudio prospectivo de 446 pacientes coinfectados VIH/VHC con un diagnóstico nuevo de cirrosis y sin descompensación previa, pertenecientes a la cohorte de cirrosis del grupo de estudio HEPAVIR, en el que se evalúa el tiempo desde el diagnóstico de cirrosis hasta la aparición de hemorragia gastrointestinal por hipertensión portal (HTP). Antes de Noviembre 2009 a todos los pacientes se les realizaba una endoscopia digestiva alta (EDA) como cribado de varices esofágicas a la entrada en la cohorte. A partir de esa fecha se recomendó no realizar EDA en aquellos pacientes con una rigidez hepática (RH) <21 kPa. Tras una mediana de seguimiento (Q1-Q3) de 49 (25-68) meses, 15 pacientes (3,4%, IC 95% 1,7-5%) desarrollaron un primer episodio de sangrado digestivo por HTP. En todos los casos la rigidez hepática inicial fue de al menos 21 kPa. Por lo tanto, el valor predictivo negativo (VPN) de una rigidez hepática por debajo de 21 kPa para predecir sangrado digestivo por HTP durante el seguimiento fue del 100%. Además, en el momento del episodio de sangrado, la RH estaba por encima de este umbral en todos los pacientes. Un 30% de los pacientes tenían una RH inicial < 21 kPa y no mostraron progresión de la misma durante el seguimiento. Estos resultados confirman que puede evitarse la realización de EDA en pacientes con un valor de RH < 21 kPa.

### 👤 **COMENTARIO:** Dra. Dolores Merino

*Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario de Huelva.*

**HEPAVIR:** Grupo de estudio de Hepatitis Virales.

La endoscopia digestiva alta (EDA) se considera el método de elección para el cribado de varices esofágicas y detección de otros signos, como manchas rojas brillantes, como marcador de riesgo de sangrado inminente en pacientes cirróticos. El carácter invasivo de esta técnica, que hace que sea mal aceptada por muchos pacientes, y su coste, han contribuido a que se investiguen otros métodos de cribado menos invasivos. Se ha demostrado que la RH se correlaciona con el gradiente de presión de la vena hepática y predice el resultado clínico en pacientes con cirrosis compensada. En 2009 el mismo grupo HEPAVIR demostró que una RH < 21 kPa tenía VPN del 100% para excluir la presencia de varices esofágicas de alto riesgo en 102 pacientes cirróticos coinfectados VIH/VHC. Desde Noviembre de ese año, en pacientes de esta cohorte no se recomienda realizar EDA si la rigidez hepática es < 21 kPa. Sin embargo, la desconfianza sobre la seguridad de esta estrategia y la falta de datos a largo plazo han limitado su uso en la práctica clínica, aunque, una propuesta similar ha sido ya planteada en la Conferencia de Consenso Baveno VI de 2015 recomendándose no realizar EDA a los pacientes cirróticos con RH < 20 kPa con > 150.000 plaquetas. Este estudio, que incluye un número importante de pacientes con un seguimiento largo viene a corroborar la seguridad de esta estrategia en pacientes con cirrosis compensada coinfectados VIH/VHC, pudiendo evitarse la realización de EDA en pacientes con una RH < 21 kPa siempre que la RH se mantenga por debajo de ese dintel durante el seguimiento. Además, el estudio aporta nuevas evidencias que refuerzan que la evaluación secuencial de la RH por elastografía transitoria debe ser parte del manejo clínico diario de rutina de los pacientes con cirrosis.

**■ TÍTULO: ¿MÁS ES MEJOR EN LA CELULITIS NO COMPLICADA? UNA VEZ MÁS, PARECE QUE NO...**

📄 **Referencia Original:** Moran GJ, Krishnadasan A, Mower WR, et al. Effect of Cephalexin Plus Trimethoprim-Sulfamethoxazole vs Cephalexin Alone on Clinical Cure of Uncomplicated Cellulitis: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2017; 317(20):2088-2096.

Las infecciones de partes blandas valoradas en los Servicios de Urgencias en los EEUU han aumentado con la aparición de *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (SARM) comunitario, a pesar de que los patógenos predominantes siguen siendo estreptococos  $\beta$ -hemolíticos. Se desconoce si los regímenes antimicrobianos que poseen actividad frente a SARM *in vitro* proporcionan mejores resultados en comparación con los tratamientos que carecen de dicha actividad. Para ello, se realizó un ensayo clínico aleatorizado doble ciego de superioridad en 5 departamentos de urgencias de EEUU. Se incluyeron pacientes ambulatorios seleccionados de edad superior a 12 años con celulitis sin herida, drenaje purulento o absceso atendidos entre abril de 2009 y junio de 2012. Se llevó a cabo un seguimiento clínico con un tiempo máximo para establecer curación de 2 meses. Se analizaron 496 pacientes (99%) en el análisis por intención de tratar modificado y 411 (82,2%) en el análisis por protocolo. La tasa de curación clínica no fue estadísticamente significativa entre los tratados con cefalexina más trimetoprim-sulfametoxazol frente a cefalexina más placebo (83,5% vs 85,5% en el análisis por protocolo y 76,2% vs 69% en el análisis por intención de tratar), aunque la diferencia en el análisis por intención de tratar fue de IC95% -1.0% a 15.5%; P=0,07. La adición de trimetoprim-sulfametoxazol a la cefalexina no produjo una mejoría estadísticamente significativa en la curación clínica de la celulitis no complicada. Las tasas generales de eventos adversos entre grupos no fueron significativamente diferentes, y aproximadamente el 90% se calificaron como leves. Los eventos más comunes fueron gastrointestinales, que ocurrieron en el 46% del grupo cefalexina más trimetoprim-sulfametoxazol y en el 38,7% del grupo cefalexina. Las tasas entre los grupos de interrupción del tratamiento debido a eventos adversos relacionados con el tratamiento no fueron significativamente diferentes (0,4% y 1,2%, respectivamente).

**👤 COMENTARIO: Dr. Marcos Guzman**

Este estudio aporta una información válida sobre el comportamiento de las celulitis no complicadas incluyéndose comorbilidades excluidas en otros estudios, aunque presenta varias limitaciones como las establecida por la posibilidad de diagnósticos erróneos de celulitis, al incluirse patología de partes blandas en muy diferentes estadios y afectación, junto a un número no desdeñable de pacientes que no finalizaron el ciclo de tratamiento recomendado. Aunque en la comparativa realizada se objetiva una respuesta equiparable desde el punto de vista estadístico ante el tratamiento con cefalexina en combinación o en monoterapia en los pacientes con intención de tratar modificado (tasa de curación clínica 69,0% vs 76,2% en relación a cefalexina más placebo con respecto a combinación), si presenta una tendencia diferencial clínicamente significativa, lo que se deberá de aclarar en otros estudios. Resulta interesante que se aislaron cepas de SARM en el 10% del total de la población en tratamiento por protocolo. En estos casos, al igual que en otros estudios, se apoya la idea de que la celulitis no purulenta y/o sin gravedad clínica se puede tratar sin emplear antibioterapia con actividad frente a SARM. Y es que cada vez más estudios demuestran que el añadir un segundo antibiótico "por si acaso", cada vez tiene menos sentido...

**■ LA TERAPIA DE RESUCITACIÓN GUIADA POR OBJETIVOS NO TIENE EFECTO POSITIVO SOBRE LA MORTALIDAD DEL SHOCK SÉPTICO**

📄 **Referencia Original:** PRISM Investigators, Rowan KM, Angus DC, Bailey M, et al. Early, goal-directed therapy for septic shock - a patient-level meta-analysis. N Engl J Med 2017; 376:2223-2234.

Se trata de un metaanálisis que incluyó a los pacientes de 3 EC randomizados que habían valorado el impacto de la terapia de resucitación guiada por objetivos (TRGO) sobre la mortalidad del shock séptico y cuyos resultados individuales no habían mostrado mejora sobre la supervivencia. El objetivo primario fue la mortalidad a los 90 días, valorándose también la supervivencia a un año, la necesidad de soporte y los costes hospitalarios. Los datos de cada paciente se incluyeron tras la publicación del EC correspondiente y se realizó exclusivamente un análisis por intención de tratar. Desde 2008 a 2014 se incluyeron un total de 3.723 pacientes, de los que se completó un año de seguimiento de 3.511 (93,3%). El foco más frecuente de infección fue el pulmón. Los pacientes presentaron



una mediana (Q1-Q3) de índice APACHE II de 16 (12-21) puntos y un índice SOFA de 4 (2-6) puntos. La mortalidad a los 90 días no fue diferente en ambos grupos [462/1852 (24,9%) en el grupo TRGO frente a 475/1.871 (25,4%) en el grupo de tratamiento estándar; ORA 0,97; IC 95% 0,82-1,14; p=0,68]. Con respecto a los objetivos secundarios, sólo la duración de la estancia en UCI y la necesidad de soporte cardiovascular fueron significativamente mayores en el grupo TRGO. En relación al análisis de subgrupos, TRGO se asoció con mayor mortalidad en los pacientes con insuficiencia hepática grave (mortalidad = 3,1%) y menor mortalidad en los pacientes con enfermedad respiratoria crónica grave (mortalidad = 9,9%). En el análisis de coste-efectividad, la TRGO no mostró ser costo-efectiva en relación al tratamiento estándar. Se descartaron diferencias significativas entre los 3 EC por separado.

#### **COMENTARIO: Dr. Salvador Vergara López**

La TRGO consiste en un protocolo de resucitación del shock séptico en el que se administran drogas vasoactivas, fluidos y transfusión de concentrados de hemáties para conseguir determinados objetivos de tensión arterial, presión venosa central, saturación de oxígeno y nivel de hemoglobina. Tras un primer EC donde la TRGO mostró un impacto positivo sobre la supervivencia, 3 EC randomizados posteriores no ratificaron este resultado. Y ahora este metaanálisis reafirma estos resultados en contra de un impacto positivo de la TRGO en el pronóstico del shock séptico. Las diferencias con el primer EC pueden deberse, según estos autores, a que en los EC más modernos el tratamiento estándar estuviese más optimizado que en el primer EC (mejor y más precoz reconocimiento de las sepsis o mejor y más precoz administración de antibioterapia empírica y fluidoterapia). Como principales limitaciones del estudio comentado, el pequeño tamaño muestral de la mayoría de los subgrupos que se han analizado y los sesgos de los propios EC (ninguno fue ciego). En definitiva, no se puede afirmar que la TRGO sea actualmente la terapia de elección en el shock séptico, que probablemente deba establecerse de modo más individualizado debido a las complejas interrelaciones que se establecen entre factores genéticos, características fisiopatológicas individuales y del agente infeccioso.


#### **10 ARTÍCULOS CLAVE EN PIE DIABÉTICO**

 **AUTOR: Dra. Laura Soldevila, Dra. Eva Benavent, Dr. Oscar Murillo.**  
**Hospital Universitari Bellvitge, IDIBELL. Barcelona**


**EVALUACIÓN DEL ARTÍCULO: \*Relevante/ \*\*Esencial**

1.  **Referencia Original: Lipsky BA, Aragón-sánchez J, Diggle M, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32:45-74.**

Comentario: (\*\*) Ver siguiente artículo.

2.  **Referencia Original: Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012; 54:132-73.**

Comentario: (\*\*) Guías clínicas (Artículos 1 y 2) que ofrecen unas directrices universales bien definidas de la Epidemiología, el Diagnóstico y el Tratamiento en las infecciones del pie diabético. Respecto a la terapéutica antibiótica, estas guías también sirven para destacar el gran número de estudios que han evaluado diversos tratamientos, únicos o en combinación, sin que hayan podido evidenciar una superioridad de alguna antibioterapia frente a otra. Estas son guías de referencia internacional, elaboradas por equipos de médicos especializados en el tema, actualizadas e incorporando nuevos conceptos. En el primer caso, la firma corresponde al International Working Group on the Diabetic Foot, y el segundo artículo representa el documento de consenso al respecto elaborado por la Infectious Diseases Society of America.

3.  **Referencia Original: Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Pulido-Duque J, et al. From the diabetic foot ulcer and beyond: how do foot infections spread in patients with diabetes?. *Diabet Foot Ankle* 2012;3.**

Comentario: (\*) Artículo de repaso de la anatomía del pie que ilustra la importancia de su conocimiento para entender conceptos fundamentales sobre la extensión local de las infecciones del pie diabético. Se destaca la existencia de tres compartimentos rígidos en el pie (el central, el lateral y el medial), que están delimitados por la aponeurosis plantar. La infección se suele extender por dichos

compartimentos y tendones, y generalmente desde las zonas de mayor presión (donde se inicia) a las de menor.

4. **Referencia Original: Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med* 2017; 376(24):2367-2375.**

Comentario: (\*\*) Manuscrito actualizado que centra su revisión en la patogenia de las úlceras del pie diabético y su recurrencia. La International Diabetes Federation documenta que las úlceras del pie se desarrollan en 9,1 a 26,1 millones de personas con diabetes en todo el mundo, fundamentalmente por la neuropatía asociada a la diabetes, alcanzando una incidencia a lo largo de su vida de entre el 15-25%, y en algún subgrupo de pacientes hasta un 34%. Más de la mitad de estas úlceras se infectan y aproximadamente un 20% de las infecciones moderadas-severas terminan con una amputación. Adicionalmente, se destaca que la recurrencia después de la curación de la úlcera es frecuente y condiciona la gran dificultad clínica del manejo de esta entidad: aproximadamente un 40% de los pacientes tienen una recurrencia al año de la curación, un 60% en 3 años y un 65% en 5 años. Se determinan los factores de riesgo asociados al riesgo de recurrencia de la úlcera en base a un análisis de 5 estudios, destacando: la presencia de enfermedad arterial periférica y la localización de la úlcera en la zona plantar del hallux, una localización plantar de la úlcera, la presencia de osteomielitis, la elevación de la proteína C reactiva >15mg/L y una hemoglobina glicada >7,5%.

5. **Referencia Original: Gardner SE, Hillis SL, Heilmann K, et al. The Neuropathic Diabetic Foot Ulcer Microbiome Is Associated With Clinical Factors. *Diabetes* 62:923-930, 2013.**

Comentario: (\*) Estudio que compara los resultados de los cultivos bacterianos estándar con los resultados obtenidos con la secuenciación génica microbiana en las úlceras de los pies de pacientes diabéticos. En este sentido, el estudio destaca la mayor identificación de microorganismos en base a los resultados moleculares. Adicionalmente, y de forma interesante, los autores relacionan los hallazgos microbiológicos obtenidos con diversos aspectos clínicos (tiempo de evolución de la úlcera, profundidad de la úlcera, etc).

Como aspecto no resuelto, se plantea el significado clínico que pueden representar estos microorganismos identificados adicionalmente con la secuenciación génica.

6. **Referencia Original: Redel H, Gao Z, Li H, et al. Quantitation and Composition of Cutaneous Microbiota in Diabetic and Nondiabetic Men. *Journal of Infectious Diseases* 2013; 207:1105-14**

Comentario: (\*) Estudio de casos y controles que tiene por objetivo estudiar la microbiota cutánea de los pacientes diabéticos respecto a la de los no diabéticos. Destaca también la aplicación de técnicas moleculares modernas en el diagnóstico microbiológico. Los principales resultados resaltan la mayor diversidad bacteriana y el predominio de las poblaciones de *S. aureus* entre la ecología bacteriana presente en los pies de los pacientes diabéticos.

7. **Referencia Original: Sotto A, Richard JL, Messad N, et al. Distinguishing Colonization From Infection With *Staphylococcus aureus* in Diabetic Foot Ulcers With Miniaturized Oligonucleotide Arrays. *Diabetes Care* 35:617-623, 2012.**

Comentario: (\*) El estudio aborda un aspecto crítico de la problemática de las infecciones del pie diabético: la diferenciación entre colonización bacteriana e infección de la úlcera. En este trabajo, los autores utilizan técnicas moleculares para estudiar cerca de 200 úlceras colonizadas o infectadas por *S. aureus*. Los resultados más destacables están en relación con los hallazgos de clones estafilocócicos particulares en una situación clínica u otra, y también la identificación de ciertos clones en los casos inicialmente no infectados que evolucionan favorablemente. El estudio plantea un potencial uso clínico de estas tecnologías moleculares.


8. **Referencia Original: Charles PG, Uçkay I, Kressmann B, et al. The role of anaerobes in diabetic foot infections. *Anaerobe* 2015; 34:8-13.**

Comentario: (\*) El papel de los anaerobios parece no ser igual en las diferentes úlceras, siendo más frecuente su crecimiento en las úlceras más profundas, con cierta isquemia y crónicas. La identificación de los microorganismos anaerobios a través de las nuevas técnicas moleculares 16S ha generado nuevas preguntas sobre su importancia en el tratamiento de las úlceras polimicrobianas.

9. **Referencia Original: Senneville E, Lombart A, Beltrand E, et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated non-surgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2008; 31:637-42.**

Comentario: (\*\*) Estudio retrospectivo de 50 pacientes de 9 hospitales de Francia con osteomielitis tratadas sin resección quirúrgica, que muestra la utilidad de la biopsia ósea para dirigir la antibioterapia y que puede ser un factor independiente de remisión posterior. El segundo concepto importante es que el uso de rifampicina también es más frecuente en los centros donde se utiliza la biopsia ósea

y que su uso se asocia con un menor riesgo de fracaso.

10.  **Referencia Original:** Tone A, Nguyen S, Devemy F, et al. Six-week versus twelve-week antibiotic therapy for non-surgically treated diabetic foot osteomyelitis: a multicenter open-label controlled randomized study. *Diabetes Care* 2015; 38:302-7.

Comentario: (\*\*): Es poco conocida la duración óptima del tratamiento de las osteomielitis del pie diabético. Este estudio compara de forma randomizada un tratamiento antibiótico de 6 versus 12 semanas en los pacientes con osteomielitis sin tratamiento quirúrgico, concluyendo con una eficacia similar de la pauta "corta" de 6 semanas.

## LO MEJOR DEL AÑO EN VIROLOGÍA:

 **Seleccionado por: Dr. Antonio Rivero. Hospital Universitario Reina Sofía/IMIBIC.**

1.  Kwo PY, Poordad F, Asatryan A, et al. Glecaprevir and pibrentasvir yield high response rates in patients with HCV genotype 1-6 without cirrhosis. *J Hepatol* 2017; 67(2):263-271.
2.  Asselah T, Kowdley KV, Zadeikis N, et al. Efficacy of Glecaprevir/Pibrentasvir for 8 or 12 Weeks in Patients With Hepatitis C Virus Genotype 2, 4, 5, or 6 Infection Without Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017. En prensa.
3.  Forns X, Lee SS, Valdes J, et al. Glecaprevir plus pibrentasvir for chronic hepatitis C virus genotype 1, 2, 4, 5, or 6 infection in adults with compensated cirrhosis (EXPEDITION-1): a single-arm, open-label, multicentre phase 3 trial. *Lancet Infect Dis* 2017; 17(10):1062-1068.
4.  Poordad F, Felizarta F, Asatryan A, et al. Glecaprevir and pibrentasvir for 12 weeks for hepatitis C virus genotype 1 infection and prior direct-acting antiviral treatment. *Hepatology* 2017; 66(2):389-397.
5.  Gane E, Lawitz E, Pugatch D, et al. Glecaprevir and Pibrentasvir in Patients with HCV and Severe Renal Impairment. *N Engl J Med* 2017; 377(15):1448-1455.
6.  Wyles D, Poordad F, Wang S, et al. Glecaprevir/pibrentasvir for hepatitis C virus genotype 3 patients with cirrhosis and/or prior treatment experience: A partially randomized phase 3 clinical trial. *Hepatology* 2017. En prensa.
7.  Bourlière M, Gordon SC, Flamm SL, et al; POLARIS-1 and POLARIS-4 Investigators. Sofosbuvir, Velpatasvir, and Voxilaprevir for Previously Treated HCV Infection. *N Engl J Med* 2017; 376(22):2134-2146.
8.  Jacobson IM, Lawitz E, Gane EJ, et al. Efficacy of 8 Weeks of Sofosbuvir, Velpatasvir, and Voxilaprevir in Patients With Chronic HCV Infection: 2 Phase 3 Randomized Trials. *Gastroenterology* 2017; 153(1):113-122.
9.  Lawitz E, Poordad F, Wells J, et al. Sofosbuvir-velpatasvir-voxilaprevir with or without ribavirin in direct-acting antiviral-experienced patients with genotype 1 hepatitis C virus. *Hepatology* 2017; 65(6):1803-1809.
10.  Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV* 2017; 4(8):e349-e356.
11.  Henrich TJ, Hatano H, Bacon O, et al. HIV-1 persistence following extremely early initiation of antiretroviral therapy (ART) during acute HIV-1 infection: An observational study. *PLoS Med* 2017; 14(11):e1002417.
12.  Hernández-Ramírez RU, Shiels MS, Dubrow R, et al. Cancer risk in HIV-infected people in the USA from 1996 to 2012: a population-based, registry-linkage study. *Lancet HIV* 2017; 4(11):e495-e504.

13. 📄 Hakim J, Musiime V, Szubert AJ, et al; REALITY Trial Team. Enhanced Prophylaxis plus Antiretroviral Therapy for Advanced HIV Infection in Africa. *N Engl J Med* 2017; 377(3):233-245.
14. 📄 Cahn P, Kaplan R, Sax PE, et al; ONCEMRK Study Group. Raltegravir 1200 mg once daily versus raltegravir 400 mg twice daily, with tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine, for previously untreated HIV-1 infection: a randomised, double-blind, parallel-group, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet HIV* 2017; 4(11):e486-e494.
15. Arribas JR, Thompson M, Sax PE, et al. Brief Report: Randomized, Double-Blind Comparison of Tenofovir Alafenamide (TAF) vs Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF), Each Coformulated With Elvitegravir, Cobicistat, and Emtricitabine (E/C/F) for Initial HIV-1 Treatment: Week 144 Results. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2017; 75(2):211-218.
16. 📄 Orkin C, DeJesus E, Ramgopal M, et al. Switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide co-formulated with rilpivirine and emtricitabine in virally suppressed adults with HIV-1 infection: a randomised, double-blind, multicentre, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet HIV* 2017; 4(5):e195-e204.
17. 📄 DeJesus E, Ramgopal M, Crofoot G, et al. Switching from efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide coformulated with rilpivirine and emtricitabine in virally suppressed adults with HIV-1 infection: a randomised, double-blind, multicentre, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet HIV* 2017; 4(5):e205-e213.
18. 📄 Gallant J, Lazzarin A, Mills A, Oet al. Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1489): a double-blind, multicentre, phase 3, randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet* 2017; 390(10107):2063-2072.
19. 📄 Ciaffi L, Koulla-Shiro S, Sawadogo AB, et al; MOBIDIP study group. Boosted protease inhibitor monotherapy versus boosted protease inhibitor plus lamivudine dual therapy as second-line maintenance treatment for HIV-1-infected patients in sub-Saharan Africa (ANRS12 286/MOBIDIP): a multicentre, randomised, parallel, open-label, superiority trial. *Lancet HIV* 2017; 4(9):e384-e392.
20. 📄 Pulido F, Ribera E, Lagarde M, et al; DUAL-GESIDA-8014-RIS-EST45 Study Group. Dual Therapy With Darunavir and Ritonavir Plus Lamivudine vs Triple Therapy With Darunavir and Ritonavir Plus Tenofovir Disoproxil Fumarate and Emtricitabine or Abacavir and Lamivudine for Maintenance of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Viral Suppression: Randomized, Open-Label, Noninferiority DUAL-GESIDA 8014-RIS-EST45 Trial. *Clin Infect Dis* 2017; 65(12):2112-2118.

## 📄 LO MEJOR DEL AÑO EN INFECCIONES BACTERIANAS:

👤 **Seleccionado por: Dr. Juan de Dios Colmenero. Hospital Regional de Málaga.**

1. 📄 Gutiérrez-Gutiérrez B, Salamanca E, de Cueto M, et al; REIPI/ESGBIS/INCREMENT Investigators. Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017; 17(7):726-734.
2. 📄 Arcilla MS, van Hattem JM, Haverkate MR, et al. Import and spread of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017; 17(1):78-85.
3. 📄 Xie YL, Chakravorty S, Armstrong DT, et al. Evaluation of a Rapid Molecular Drug-Susceptibility Test for Tuberculosis. *N Engl J Med* 2017; 377(11):1043-1054.

4. Hofmann-Thiel S, Molodtsov N, Antonenka U, et al. Evaluation of the Abbott RealTime MTB and RealTime MTB INH/RIF Assays for Direct Detection of Mycobacterium tuberculosis Complex and Resistance Markers in Respiratory and Extrapulmonary Specimens. *J Clin Microbiol* 2016; 54(12):3022-3027.
5. Rupp ME, Cavalieri RJ, Marolf C, et al. Reduction in Blood Culture Contamination Through Use of Initial Specimen Diversion Device. *Clin Infect Dis* 2017; 65(2):201-205.
6. Huttner A, Hatz C, van den Dobbelen G, et al. Safety, immunogenicity, and preliminary clinical efficacy of a vaccine against extraintestinal pathogenic Escherichia coli in women with a history of recurrent urinary tract infection: a randomised, single-blind, placebo-controlled phase 1b trial. *Lancet Infect Dis* 2017; 17(5):528-537.
7. Muller AE, Verhaegh EM, Harbarth S, Mouton JW, Huttner A. Nitrofurantoin's efficacy and safety as prophylaxis for urinary tract infections: a systematic review of the literature and meta-analysis of controlled trials. *Clin Microbiol Infect* 2017; 23(6):355-362.
8. Baur D, Gladstone BP, Burkert F, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2017; 17(9):990-1001.
9. Aguilar-Guisado M, Espigado I, Martín-Peña A, et al. Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial. *Lancet Haematol* 2017.

## NOTICIAS

- Del 29 de enero al 2 de febrero de 2018 tendrá lugar en el Hospital del Mar (Barcelona) el “Curso Intensivo de Tratamiento Antimicrobiano Dr. L. Drobnic”. Más información e inscripciones en [gotic@gotic-congres.com](mailto:gotic@gotic-congres.com).
- Del 8 al 10 de febrero de 2018 se celebrará el X Curso de Infección Relacionada con la Asistencia Sanitaria en el Hotel Montanyá (Seva, Barcelona). Organizado por GEIH / GEIRAS (Grupo de Estudio de Infección Relacionada con la Asistencia Sanitaria). Para más información: <http://eventos.aymon.es/cursogeih2018>.
- 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](mailto: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](mailto:adomin60@gmail.com)) acompañado de un breve resumen clínico.

# NOTICIAS



**IMÁGENES CLÍNICAS**

Mujer de 22 años atendida en consultas de enfermedades infecciosas. Convive con un gato. Presenta lesión redondeada no pruriginosa de bordes definidos sin clínica sistémica.

Diagnóstico: Tinea corporis

# IMÀGENES



## COMITÉ DE REDACCIÓN

**EDITOR:** Dr. Luis Eduardo López Cortés ([luiselopezcortes@gmail.com](mailto:luiselopezcortes@gmail.com)). Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

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

### AGRADECIMIENTOS A:

- **Dra. Rocío Álvarez Marín** ([rocioalma@gmail.com](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto:jlomascabezas@yahoo.es)). Infectious Diseases Consultant. Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust.
- **Dra. Rosario Palacios Muñoz** ([rosariopalaci@gmail.com](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto:pilaretamar@hotmail.com)). Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.
- **Dr. Alberto Romero Palacios** ([alberpalacios@hotmail.com](mailto: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](mailto: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](mailto: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**  
 “Agradecimiento especial a laboratorios ANGELINI”

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

Diseño y Maquetación del boletín por José María Hidalgo Garrido ([jmhidalgogarrido@gmail.com](mailto:jmhidalgogarrido@gmail.com))