



AVANCES *en* ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Boletín de publicaciones y comentarios independientes
sobre avances en enfermedades infecciosas

BOLETÍN



CONTENIDO

ELECCIÓN DEL EDITOR

PREVENCIÓN DEL SÍNDROME INFLAMATORIO POR RECONSTITUCIÓN INMUNE ASOCIADO A TUBERCULOSIS EN PACIENTES VIH QUE INICIAN TAR: PREDNISONA, ¿QUIÉN SI NO?

COMENTARIO: Dra. Ana Belén Lozano

👉 **Pág 3**

COLABORADOR INVITADO

ERRORES DE DOSIFICACIÓN CON CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM (ZERBAXA®): ¿ESTAMOS MALINTERPRETANDO LAS GUÍAS?

COMENTARIO: Dra. María Núñez-Núñez, Dr. Pelayo Nieto, Dr. Francisco Anguita

👉 **Pág 4**

COLABORADOR INVITADO

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO SECUENCIAL PRECOZ EN LA BACTERIEMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS.

COMENTARIO: Dr. Oriol Gasch

👉 **Pág 4**

COLABORADOR INVITADO

¿ES NECESARIO EMPLEAR GENTAMICINA EN EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LOS PACIENTES CON ENDOCARDITIS ESTAFILOCÓCICA PROTÉSICA?

COMENTARIO: Dr. Guillermo Ojeda Burgos

👉 **Pág 5**

RESIDENTE INVITADO

TRICOMONIASIS VAGINAL. ¿RESULTA SUFICIENTE PARA SU TRATAMIENTO UNA ÚNICA DOSIS DE METRONIDAZOL?

COMENTARIO: Dra. Rosario Castilla Ortiza

👉 **Pág 6**

LA NEGACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C EN USA: UN ESCÁNDALO SIN PRECEDENTES. SOBRE TODO ÉTICO.

COMENTARIO: Dr. Manuel Torres Tortosa

👉 **Pág 7**

MIGRANTES EN EL MEDITERRANEO. ¿ES UN PELIGRO SANITARIO?

COMENTARIO: Dr. Leopoldo Muñoz Medina

👉 **Pág 8**

LA VACUNA TETRAVALENTE FRENTE AL DENGUE EN NIÑOS, ¿ES EFICAZ? ¿...Y REALMENTE SEGURA?

COMENTARIO: Dr. Marcos Guzmán

👉 **Pág 8**

ANTICOAGULACIÓN DE LA TROMBOFLEBITIS POR S. AUREUS. SEGUIMOS SIN EVIDENCIAS.

COMENTARIO: Dr. Luis Eduardo López Cortés

👉 **Pág 9**

NOTICIAS

👉 **Pág 11**

IMÁGENES CLÍNICAS

👉 **Pág 12**

COMITÉ DE REDACCIÓN

👉 **Pág 13**

ELECCIÓN DEL EDITOR

PREVENCIÓN DEL SÍNDROME INFLAMATORIO POR RECONSTITUCIÓN INMUNE ASOCIADO A TUBERCULOSIS EN PACIENTES VIH QUE INICIAN TAR: PREDNISONA, ¿QUIÉN SI NO?

Referencia Original: G. Meintjes, C. Stek, L. Blumenthal, F. Thienemann, et al for the PredART Trial Team. Prednisone for the Prevention of paradoxical tuberculosis-associated IRIS. *N Engl J Med* 2018;379:1915-25.

Ensayo clínico aleatorizado, bienmascarado y comparativo con placebo que evalúa la eficacia y seguridad de la prednisona para reducir la incidencia del síndrome de reconstitución inmune (SIRI) asociado a tuberculosis (TB) en pacientes con alto riesgo desarrollarlo. El estudio se llevó a cabo en una clínica ambulatoria especializada en TB-VIH de Ciudad del Cabo (Sudáfrica). Se incluyeron un total de 240 pacientes infectados por el VIH-1, con < de 100 células CD4/ μ L, mediana de 49 (RIQ 24-86), que nunca habían recibido tratamiento antirretroviral (TAR) y que tomaban tuberculostáticos desde hacía menos de 30 días (mediana: 17 días). El 73% tenía una TB microbiológicamente confirmada. El tratamiento para la TB consistía en el habitual para la fase intensiva (rifampicina más isoniazida más pirazinamida más etambutol) y el régimen de TAR utilizado fue tenofovir más emtricitabina (o lamivudina) más efavirenz en el 97.1% de los pacientes. Se asignaron 120 pacientes a cada grupo. Los pacientes recibieron prednisona (40 mg. diarios durante 14 días seguidos de 20 mg. diarios otros 14 días) o placebo. El tratamiento con prednisona o placebo comenzó en las primeras 48 horas tras el inicio del TAR. Las visitas de seguimiento se realizaron hasta la semana 12, con una visita adicional a la semana 28 y una llamada telefónica al año para la vigilancia de cánceres asociados al VIH. Se diagnosticó un SIRI asociado a TB en 39 pacientes (32,5%) del grupo de la prednisona frente a 56 (46,7%) en el grupo del placebo, riesgo relativo 0,70 (IC 95% 0,51-0,96, $p=0,03$). Criterios de evaluación de eficacia y seguridad secundarios: El uso no enmascarado de corticoides para el tratamiento de los casos más graves de SIRI asociado a TB fue necesario en 16 pacientes (13,3%) del grupo de la prednisona y en 34 (28,3%) del grupo del placebo, RR 0,47 (IC 95% 0,27-0,81). Hubo 5 muertes y 11 pacientes presentaron infecciones graves (enfermedades definitorias de SIDA incidentes o infecciones bacterianas invasivas) en el grupo de la prednisona y 4 muertes y 18 pacientes con infecciones graves en el grupo del placebo ($p=1,00$ y $p=0,23$, respectivamente). Ocurrió un caso de sarcoma de Kaposi en el grupo del placebo. No hubo diferencias significativas en el recuento de células CD4+ ni en la supresión de la carga viral del VIH-1 entre los grupos en la semana 12.

COMENTARIO: Dra. Ana Belén Lozano
Hospital de Poniente. GEPISI.

La TB es la infección oportunista más frecuente en pacientes con infección por el VIH. El SIRI asociado a TB es una reacción inmunopatológica caracterizada por el empeoramiento o la aparición de nuevas manifestaciones inflamatorias asociadas a la TB en pacientes bajo tratamiento tuberculostático que inician TAR. Suele presentarse en las primeras 4 semanas tras el inicio del mismo y afecta a entre el 4 y el 54% de los pacientes, causando una morbilidad considerable que requiere tratamiento hospitalario en hasta el 25% de los casos y una mortalidad atribuible de hasta el 2%. Un recuento bajo de linfocitos CD4+ y un intervalo corto entre el inicio de los tuberculostáticos y el TAR son factores de riesgo para el desarrollo del SIRI asociado a TB. Sin embargo, el inicio precoz del TAR en pacientes con recuentos bajos de CD4 se asocia a una mayor supervivencia, por lo que se recomienda el comienzo de TAR lo antes posible y no más tarde de las primeras 2 semanas tras el inicio de los tuberculostáticos en aquellos con < 50 células CD4/ μ L. Hasta la publicación de este estudio y la comunicación al CROI de 2017 que le precedió, no existía ninguna estrategia basada en la evidencia para la prevención del SIRI asociado a TB en estos pacientes. El estudio demuestra la posibilidad de reducir en un 30% y de forma segura (sin aumentar el riesgo de infecciones graves ni cánceres ni otros acontecimientos adversos) la incidencia del SIRI asociado a TB en pacientes con bajo recuento de linfocitos CD4+ mediante el uso de prednisona durante las primeras 4 semanas tras el inicio de TAR. La posible supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenocortical no se contempla entre las reacciones adversas secundarias al uso de esteroides preespecificadas en el protocolo del estudio (Apéndice suplementario, tabla S19) aunque dicha supresión puede considerarse como probable cuando se emplean dosis de al menos 20 mg. diarios de prednisona durante más de tres semanas (Furst DE, Saag, KG. Glucocorticoid withdrawal. This topic last updated: Jul 12, 2017. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2018). Sin embargo, es posible que las concentraciones plasmáticas de prednisona alcanzadas en los pacientes de este estudio fueran menores debido a la interacción con la rifampicina, que aumenta el aclaramiento de la prednisona en un 45%, reduciendo así su biodisponibilidad. Tras la comunicación de los resultados de este estudio en el CROI de 2017, la indicación del uso profiláctico de la prednisona en personas con tuberculosis que comienzan TAR con menos de 100 CD4/ μ L ya aparece recogida en la última versión de las guías GESIDA (Documento de consenso de GeSIDA/PNS sobre TAR, enero 2018).

COLABORADOR INVITADO

ERRORES DE DOSIFICACIÓN CON CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM (ZERBAXA®): ¿ESTAMOS MALINTERPRETANDO LAS GUÍAS?

Referencia Original: 1. FDA Drug Safety Communication: FDA cautions about dose confusion and medication errors for antibacterial drug Zerbaxa® (ceftolozane and tazobactam). United States Food and Drug Administration. FDA. [Internet].

2. Mensa J., Gatell J.M. et al. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2017. Barcelona: Editorial Antares; 2017.

COMENTARIO: Dra. María Núñez-Núñez (UGC Farmacia. Hospital Universitario San Cecilio Granada), Pelayo Nieto (UGC Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario San Cecilio Granada), Francisco Anguita (UGC Farmacia. Hospital Universitario San Cecilio Granada)

Ceftolozano/tazobactam (C/T) es un antibiótico recientemente comercializado como combinación de una nueva cefalosporina, similar estructuralmente a la ceftazidima, con dosis fijas de tazobactam como un inhibidor de la beta-lactamasa. Es activo frente Enterobacteriaceae productora de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) y *Pseudomonas aeruginosa* resistente a múltiples fármacos (MDR). C/T ha sido autorizado en pacientes adultos para el tratamiento de las infecciones intraabdominales complicadas en combinación con metronidazol e infecciones del tracto urinario complicadas (ITUc), incluida pielonefritis siendo la evidencia de uso cada vez mayor para otras indicaciones como neumonía o bacteriemia. Dosificación y errores de medicación: Cada vial de Zerbaxa® contiene 1 g de ceftolozano y 0,5 g de tazobactam siendo la dosis habitual de 1 vial cada 8 horas o doble de dosis en caso de infecciones graves incluida neumonía. Sin embargo, en los hospitales estamos observando con frecuencia que se administre un 50% más de la dosis que se prescribió. En 2015, la Administración de Alimentos y Medicamentos de EEUU [1] aprobó un cambio de etiquetado debido a la elevada frecuencia de errores en la dosificación y por ello, actualmente se indica la suma de los dos ingredientes activos (dosis de 1.5 g, equivalentes a 1 g de ceftolozano y 0.5 g de tazobactam). En consecuencia, las guías de referencia hablan de dosis estándar de 1.5g y de 3g para infecciones graves. En España ocurre lo contrario: al ser la dosis del inhibidor de betalactamasas fija, la dosificación en los sistemas de prescripción electrónica se suelen hacer en base a las dosis individuales del betalactámico como es el caso de piperacilina-tazobactam 4/0.5g o amoxicilina-clavulánico 1/0.2g que se indican como 4g y 1g respectivamente. Sin embargo, las guías españolas o traducidas al español han mantenido las dosis expresadas como la suma de los dos ingredientes activos (1,5-3g) motivando frecuentes errores de medicación. Algunas de estas guías han optado por modificarlo y/o indicar ambas opciones como es el caso de la guía de terapéutica antimicrobiana Mensa [3] que en la edición 2017 indicaba “1,5-3 g (1-2 g de ceftolozano con 0,5-1 g de tazobactam)”. Esperamos que nuestra experiencia sirva a otros equipos PROA a la hora de prescribir y auditar prescripciones de este fármaco.

COLABORADOR INVITADO

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO SECUENCIAL PRECOZ EN LA BACTERIEMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS.

Referencia Original: Willekens R, Puig-Asensio M, Ruiz-Camps I, et al. Early oral switch to linezolid for low-risk patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: a propensity-matched cohort study. *Clin Infect Dis* 2018. En prensa.

Se comparan dos cohortes: la formada por los pacientes tratados con linezolid oral a partir del tercer a noveno día de tratamiento, y la de los pacientes tratados según la recomendación estándar, con tratamiento parenteral en su totalidad. Se ajustan las dos cohortes con un apareamiento (1:2) de las variables significativas seleccionadas mediante el *propensity score* a recibir la pauta secuencial. Se compara la seguridad y eficacia de ambas pautas de tratamiento, así como la duración del ingreso hospitalario. Se incluyen solamente pacientes estables clínicamente, con hemocultivos de control negativos y con un control adecuado del foco. Los pacientes con bacteriemia complicada, los que tienen un foco osteoarticular y los que fallecen antes del día 7 son excluidos del estudio. Las cohortes acaban contando con 45 y 90 pacientes, respectivamente. Los autores no encuentran diferencias en el porcentaje de recidiva en los 90 días posteriores (*outcome* principal), ni en la mortalidad a los 30 días, mientras que la estancia hospitalaria es significativamente menor en el grupo al que se le administra terapia secuencial de forma precoz. A pesar de la naturaleza observacional del estudio, estos resultados son valiosos ante la ausencia de ensayos clínicos randomizados que evalúen esta cuestión, si bien es cierto que es conveniente no perder de vista algunos aspectos relevantes sobre los que voy a reflexionar.

COMENTARIO: Dr. Oriol Gasch

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell.

Respecto de la composición de los dos grupos comparados, a pesar de que solamente hay diferencias significativas en el porcentaje de pacientes con enfermedad renal crónica (menor en el grupo de pacientes tratados con linezolid), la cohorte de tratamiento estándar tiene una proporción mayor de pacientes en hemodiálisis, alteraciones predisponentes a tener endocarditis, shock séptico, foco desconocido y ausencia de interconsulta al especialista. Todo ello, me plantea una duda sobre la comparabilidad de los dos grupos, incluso a pesar del emparejamiento por las variables seleccionadas, entre las que hecho de menos la presencia de dispositivos endovascular, por ejemplo. Por otro lado, hubiera sido deseable conocer cuántos de los 44 pacientes excluidos por ser éxitus antes del día 7, llevaban o no tratamiento oral con linezolid oral en el momento de la muerte. En segundo lugar, el diseño del estudio parte de una premisa que hay que reseñar: la definición de la cohorte de pacientes que reciben tratamiento estándar admite el uso de cualquier antibiótico parenteral frente al que el microorganismo es sensible (excluyendo los aminoglucósidos). Con esta definición de antibioterapia correcta, un porcentaje no despreciable de pacientes de esta cohorte recibieron betalactámico/inhibidor de betalactamasas, cefepime, teicoplanina o linezolid ev, tratamientos que probablemente no deberían considerarse tratamiento estándar, más aun cuando el uso de algunos de ellos se han relacionado con peores evoluciones en estudios previos. Recomiendo la lectura del editorial 'What is inadequate antibacterial therapy?' del Dr RC Moellering Jr. (Clin Infect Dis. 2009; 49(7):1006-8). En cuanto al tratamiento secuencial elegido para el estudio, linezolid es un antibiótico con actividad bacteriostática frente a *S. aureus*, pese a lo que su uso precoz por vía oral no se asoció con peores evoluciones clínicas. Estos resultados invitan a tres reflexiones. Primera, los criterios de inclusión y exclusión del estudio ayudan a delimitar una población de pacientes con bacteriemia por *S. aureus* de menor riesgo, en la que probablemente no es tan determinante la actividad bactericida del tratamiento administrado, como lo pudiera ser en casos de bacteriemia complicada o endocarditis. Segunda, parece probable que otros tratamientos orales, con actividad bactericida frente a *S. aureus* o sin ella, pudieran obtener resultados similares en esta población de pacientes. En cualquier caso, esta especulación habría que evaluarla para cada antibiótico. Tercera, es importante destacar que las conclusiones del estudio no se pueden extrapolar a bacteriemias complicadas. Por último, una reflexión sobre los eventos de la variable dependiente principal: solamente se diagnostican cinco recidivas en las dos ramas de tratamiento (<4%). Este dato se puede leer como una adecuada selección de los pacientes con menor riesgo (alto valor predictivo negativo), candidatos a ser incluidos en el estudio. No obstante llama la atención que solamente 36% y 56% de los pacientes de cada cohorte tenían una ecocardiografía transtorácica o transesofágica realizada, como parte de la estratificación del riesgo; y que había hasta un 20% de bacteriemias de foco desconocido, habitualmente asociadas con peores evoluciones. Hay autores que consideran que las bacteriemias primarias por *S. aureus* sin puerta de entrada conocida, así como las diagnosticadas en pacientes portadores de dispositivos intravasculares, deben manejarse como bacteriemias complicadas en todos los casos. Ahí hay campo para la discusión porque nuevamente la evidencia científica no es suficiente. Las cinco recidivas diagnosticadas permiten especular sobre la posibilidad de mejorar la selección de las bacteriemias de bajo riesgo, supuestamente tributarias de un tratamiento secuencial precoz, con por ejemplo, una exploración con radioisótopos (además de la ecocardiografía), incrementando así la capacidad para detectar embolias sépticas respecto la anamnesis y la exploración física. Aun con las dudas que suscitan los aspectos anteriores, los resultados del estudio parecen indicar que el tratamiento secuencial precoz con linezolid es eficaz y seguro en esta población de pacientes. Serán necesarios estudios aleatorizados para incrementar la evidencia científica aportada por los estudios observacionales.

COLABORADOR INVITADO

¿ES NECESARIO EMPLEAR GENTAMICINA EN EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LOS PACIENTES CON ENDOCARDITIS ESTAFILOCÓCICA PROTÉSICA?

Referencia Original: Ramos-Martínez A, Serrano AM, de Alarcón González A, et al. Gentamicin may have no effect on mortality of staphylococcal prosthetic valve endocarditis. *J Infect Chemother* 2018 Jul;24(7):555-562.

Los autores de este trabajo se plantean el papel de la gentamicina en el tratamiento antibiótico de los pacientes con endocarditis estafilocócica protésica. Para ello han analizado de forma retrospectiva los datos de la cohorte GAMES (Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis infecciosa en España) recogidos entre los años 2008 y 2016 y que proceden de 27 hospitales españoles. Se incluyeron 94 endocarditis estafilocócicas sobre válvula protésicas tratadas con un régimen basado en vancomicina o cloxacilina. Este tratamiento incluyó rifampicina en todos los casos, y gentamicina en el 82% de los pacientes. El germen causante fue *Staphylococcus coagulasa negativo* en el 57,5% y *Staphylococcus aureus* en el 42%. Se compararon las características clínicas y la mortalidad según la administración de gentamicina. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las características clínicas, en la presencia de complicaciones o en las

tasas de cirugía entre ambos grupos. La mortalidad durante el ingreso y al año de seguimiento también fue similar (42,9% vs 41,2, p 0,89; 49,4% vs 47,1%, p 0,86). Las variables que se asociaron de forma independiente a un peor pronóstico fueron la presencia de insuficiencia cardiaca (OR 4,58) y la no realización de cirugía a pesar de estar indicada (OR 2,68). La asociación o no de gentamicina no guardó relación con la mortalidad, aunque tampoco se relacionó de forma significativa con el empeoramiento de la función renal. Los autores concluyen en que la adición de gentamicina no se asoció a mejores resultados clínicos en estos pacientes.

COMENTARIO: Dr. Guillermo Ojeda Burgos

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. Grupo de estudio GEICAV.

El presente trabajo invita a cuestionarse la relación riesgo-beneficio de la adición de gentamicina en el tratamiento de las endocarditis protésicas estafilocócicas. Se trata de una cuestión que surge con frecuencia en la práctica clínica, ya que los estafilococos constituyen los principales gérmenes implicados en este tipo de endocarditis y la adición de gentamicina a un régimen basado en rifampicina y cloxacilina o vancomicina, es una combinación sinérgica bien consolidada en las principales guías clínicas. Por otro lado, la población que sufre este tipo de endocarditis es cada vez más anciana, pluripatológica y polimedicada, y por tanto más susceptible de sufrir los efectos adversos de este antibiótico. Así que la conclusión a la que llegan sus autores es muy atractiva desde el punto de vista clínico ya que refuerza la decisión de no añadir gentamicina en casos complejos como los referidos. Sin embargo, este estudio presenta algunas consideraciones que limitan la aplicabilidad de sus resultados siendo la más importante el escaso número de pacientes incluidos el grupo que no recibió gentamicina. Por otro lado, los resultados mezclan pacientes con infecciones por *Staphylococcus coagulasa* negativo y *S. aureus*, siendo menor el número de estos últimos, por lo que las conclusiones representan mayoritariamente a infecciones producidas por gérmenes menos agresivos. Los regímenes comparados son también distintos, con hasta cuatro combinaciones diferentes de antibióticos posibles. Finalmente, muchos de los pacientes incluidos presentan varias comorbilidades con insuficiencia renal basal en un 25%. Estos aspectos limitan la generalización de los resultados a un subgrupo de enfermos poco representados en este trabajo como aquellos más jóvenes con pocas comorbilidades. En definitiva, este estudio es un paso más en la búsqueda de regímenes más seguros para nuestros pacientes con resultados que apoyan la decisión de no emplear gentamicina en aquellos con una endocarditis protésica estafilocócica y que por sus comorbilidades presenten alto riesgo de toxicidad asociada a este antibiótico. Aunque no aporta información definitiva para la toma de decisiones, especialmente en infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* y en población joven, este estudio abre un camino para la revisión de la triple terapia en estas infecciones en las que la obtención de evidencia a partir de ensayos clínicos es difícil.

RESIDENTE INVITADO

TRICOMONIASIS VAGINAL. ¿RESULTA SUFICIENTE PARA SU TRATAMIENTO UNA ÚNICA DOSIS DE METRONIDAZOL?

Referencia Original: Kissinger P, Muzny CA, Mena LA, et al. Single-dose versus 7-day-dose metronidazole for the treatment of trichomoniasis in women: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2018; 18(11):1251-1259.

Ensayo clínico multicéntrico, abierto llevado a cabo en los Estados Unidos en el período de tiempo comprendido entre Octubre 2014 y Abril 2017. En él se incluyó una muestra inicial de 1028 mujeres, de las cuales solo fueron inscritas 623 como consecuencia de la suspensión precoz del estudio por problemas en la financiación. De ellas, la mayoría eran afroamericanas con una edad media de 27 años y con diagnóstico de infección por *Trichomonas vaginalis* sin infección VIH concomitante. Se distribuyeron al azar (1:1) a dos brazos de tratamiento: a) estándar en la actualidad y consistente en una dosis única de 2 gramos de metronidazol y b) pauta de 500 mg de metronidazol cada 12 horas durante 7 días. El diagnóstico de infección por *Trichomona Vaginalis* se realizó mediante test de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN), Gram y cultivo, mientras que el de vaginosis bacteriana fue clínico (puntuación mayor ó igual a 7 criterios de Nugent). El propósito principal del estudio fue evaluar la eficacia de ambas pautas en relación a la erradicación de la *Trichomona Vaginalis* a las 4 semanas de haber finalizado el tratamiento, así como el papel que desempeña el estado de la vaginosis bacteriana (presente en 294 mujeres) en dicha eficacia. La proporción de mujeres en las que se consiguió un resultado negativo en los test de detección de *Trichomona vaginalis* fue mayor en el grupo de tratamiento con metronidazol 7 días (34/312; 11%) con respecto al grupo de dosis única (58/312; 19%) siendo el RR igual a 0,55 (IC 95% 0,34-0,7; p < 0,0001). La presencia de vaginosis bacteriana no afectó de manera significativa al resultado (p=0,17). Otros parámetros analizados fueron: 1) adherencia autoinformada al tratamiento: 96% en el grupo de metronidazol durante 7 días y 99% en el brazo de dosis única con una p=0,006. 2) Efectos secundarios derivados del uso de metronidazol, siendo el más común la náusea (23%), seguido de cefalea (235) y vómitos (4%). En base a los resultados observados, los autores de este estudio concluyen que la mejor pauta de tratamiento para

la tricomoniasis en una mujer sin infección VIH es el metronidazol 500mg cada 12 horas durante 7 días.

COMENTARIO: Dra. Rosario Castilla Ortiz

Residente de 4º año Medicina Interna Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz.

Si recordamos que la tricomoniasis es la infección de transmisión sexual no viral más frecuente y que está asociada a una elevada morbilidad reproductiva y perinatal, cobra especial importancia este estudio. De él se deduce que tratamiento estándar actual podría ser insuficiente. Esta pauta estándar procede de la evidencia demostrada en estudios muy antiguos en los que la población analizada eran mujeres con infección VIH. En ellas, se demostró que la pauta de metronidazol durante 7 días presentaba una mayor eficacia frente a la de una dosis única pero solo cuando coexistía con una vaginosis bacteriana. Esto condujo a que el uso de la pauta semanal frente a la tricomoniasis aislada no se generalizara a toda la población. Sin embargo, actualmente comenzamos a conocer que los pacientes con infección VIH pueden presentar una alteración de la microbiota y que ésta podría haberse comportado como un factor de confusión al analizar los resultados en el pasado. Se puede afirmar por tanto, que este ensayo proporciona pruebas sólidas para considerar un cambio en el paradigma de tratamiento de la tricomoniasis considerado hasta el momento, recomendándose a partir de ahora la pauta de metronidazol 500mg/12 horas durante 7 días sin que la coexistencia o no con vaginosis bacteriana modifique de alguna forma ésta actitud.

LA NEGACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C EN USA: UN ESCÁNDALO SIN PRECEDENTES. SOBRE TODO ÉTICO.

Referencia Original: Ch Gowda, S Lott, M Grigorian et al. Absolute Insurer Denial of Direct-Acting Antiviral Therapy for Hepatitis C: A National Specialty Pharmacy Cohort Study. *Open Forum Infect Dis* 2018; 5(6):ofy076.

Estudio retrospectivo realizado en un hospital terciario en St Louis, Missouri. Desde el 1-1-2006 al 1-10-2015 se analizaron todos los pacientes infectados por gérmenes multiresistentes (GMR, aislamiento del microorganismo en muestra estéril o de líquido de lavado broncoalveolar o cepillado bronquial). Se evaluó la mortalidad y la frecuencia de readmisiones tras el alta tanto a los 30 días como al año de la fecha del cultivo índice y la asociación de estas variables con el hecho de si el paciente fue asistido tras una consulta a especialistas de Enfermedades Infecciosas (CEI) o no. Se incluyeron 4214 pacientes afectados de infecciones producidas por GMR durante el periodo de estudio. La CEI se asoció significativamente con una disminución de la mortalidad a los 30 días en pacientes con infecciones producidas por *S aureus* resistente a metilina (SARM) (HR 0,48; IC95% 0,36-0,63; y HR 0,73, IC 95% 0,61-0,86 respectivamente) y enterobacterias (ETB) multiresistentes (HR 0,41, IC 95% 0,27-0,64; y HR 0,74; IC 95% 0,59-0,94). La CEI también se asoció con disminución de la mortalidad a los 30 días en infecciones polimicrobianas (HR 0,51, IC 95% 0,31-0,86) y con reducción de las readmisiones a los 30 días en infecciones producidas por ETB multiresistentes.

COMENTARIO: Dr. Manuel Torres Tortosa

El TVHC con AAD ha provocado una paradoja singular: Uno de los logros mas extraordinarios de la terapia antimicrobiana al conseguir un índice de curación de prácticamente todos los pacientes tratados con un tratamiento fácil de administrar, de corta duración y sin toxicidad apreciable; y por otro lado ese tratamiento ha sido comercializado con unos precios muy elevados y claramente abusivos por las empresas implicadas. Una de las consecuencias de esa situación son los resultados de este estudio que nos parecen de un escándalo sin precedentes. Especialmente cuando se trata de una enfermedad muy prevalente y a la larga con una grave morbimortalidad asociada. Cabe recordar que hace poco el precio de sofosbuvir (50.000 a 100.000 €) era unas mil veces superior al coste de producción del fármaco (50 a 100 €) por tratamiento [1]. Por lo que se aprecia, ello continúa así en algunos entornos para el beneficio de empresas y en contra de la salud de millones de personas. Resulta también sorprendente observar como en estos tiempos, la ciudadanía acepta con estoicismo y docilidad atrocidades semejantes, cuando lo esperable hubiera sido, teniendo en cuenta la contestación social existente hasta hace poco, una movilización reivindicativa potente hasta acabar con esta situación claramente abusiva. Y con los profesionales sanitarios, especialmente los médicos, al frente de esa reivindicación. En 1948 Nye Bevan, fundador del National Health Service decía "No society can legitimately call itself civilized if a sick person is denied medical aid because of a lack of means". Y ahora, 70 años después, que lejos estamos de aquello. ¿Hacia donde vamos?. ¿Por que lo consentimos?.

MIGRANTES EN EL MEDITERRANEO. ¿ES UN PELIGRO SANITARIO?

Referencia Original: Ciccozzi M, Cella E, Ceccarelli G, et al. Sentinel surveillance data from Eritrean migrants in Italy: The theory of “Healthy Migrants”. *Travel Med Infect Dis.* 2018; 22:58-65.

Estudio que toma por objeto la población de Eritrea (país de limitados recursos sanitarios, con el mayor número de migrantes fallecidos en el mediterráneo en ese año) que llega a las costas italianas en la corriente migratoria. Evalúa el concepto de migración saludable, haciendo hincapié en el cambio del estado sanitario inicialmente saludable de la población proveniente de una zona geográfica muy deprimida, que habitualmente tras un tiempo variable en la zona de destino sufre un deterioro por motivos aun a determinar. Estudio en salud de 133 eritreos que llegan a Italia en un periodo de tiempo concreto del 2016 en tres grupos, siendo atendidos con un estudio de salud general, con especial interés en enfermedades infecciosas transmisibles: determinación de serologías de VHB, VHC y VIH y estudio de colonización (similar al realizado en los hospitales; rectal, faringeo, axilar e inguinal). Grupo comparador 25 trabajadores del Centro de Solicitud de Asilo donde se ubican los migrantes a su llegada. Los migrantes eran varones el 70%, con una media de edad de 22-23 años mientras que los trabajadores del centro eran un 48% de varones con una edad media de 36 años. Las serologías realizadas fueron VHC negativos en todos los casos y VHB con una prevalencia esperable. Se diagnosticó una infección VIH. En los aislamientos del estudio de colonización se encontró que en los migrantes eritreos existía una frecuencia variable de BGN, fundamentalmente *K. pneumoniae* y *K. oxytoca* y en un 25% *E coli* BLEE. Los aislamientos de GP fueron fundamentalmente *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* y *S. dysgalactie*, y *S. aureus*. Llama la atención una frecuencia de aislamientos polimicrobianos en un porcentaje entre 32-44%. Hubo aislamiento de *C albicans* y microorganismos poco comunes en escasas muestras. Entre los trabajadores del centro los porcentajes de aislamientos de GN (*K oxytoca*, *Pseudomonas spp* y *Citrobacter*) y GP (*Staphylococcus spp*) fueron inferiores a los migrantes y los polimicrobianos inexistentes. Concluyen con la necesidad de sistematización de una oferta de evaluación de salud para la población migrante dado que no existen protocolos estandarizados, ni registros fiables para comparación y toma de decisiones. La ausencia de flora similar en los trabajadores del centro hace visible que no hay un riesgo de transmisión, sobre todo en el caso de microorganismos resistentes. El conocimiento de los colonizadores en esta población permite mejorar la asistencia sanitaria, bien por conocer la presencia con mayor frecuencia de microorganismos poco usuales en nuestro medio o bien por mayor presencia de resistencia antimicrobianos y los posibles problemas posteriores, mas aun sabiendo que en muchos casos la salud empeora tras un periodo de tiempo en el país de acogida. Por otra parte, aboga por la desaparición del estigma de la posible transmisión de enfermedades por parte de los migrantes.

COMENTARIO: Dr. Leopoldo Muñoz Medina

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. Grupo de estudio GEPISI.

Este artículo hace una reflexión sanitaria en varios aspectos:

- 1.- La situación dramática que se vive en el mediterráneo por la corriente migratoria desde países muy desfavorecidos y con situación sanitaria prácticamente inexistente.
- 2.- La necesidad de la sistematización de un abordaje de evaluación en salud completo, digno y consensado de cara a mejorar las condiciones de dichos migrantes una vez en tierra europea.
- 3.- Las diferencias en cuanto a la colonización presente en los migrantes en comparación con nativos de país de llegada y lo que ello puede repercutir en problemas de salud posteriores del migrante.
- 4.- La ausencia de contaminación del personal que trabaja con dichos migrantes de los microorganismos que portan, desmitificando el concepto de que los migrantes transmiten enfermedades y suponen un peligro.

En cualquier caso, artículos como este son necesarios para reflejar el problema humanitario existente en el Mediterráneo y la necesidad de no solo dar cobertura social y política, sino sanitaria para la mejor atención y asistencia en el país de acogida. Si sirve para reflexionar una vez más, esta vez desde el punto de vista epidemiológico, en las diferencias entre países más y menos favorecidos, bienvenido sea.

LA VACUNA TETRAVALENTE FRENTE AL DENGUE EN NIÑOS, ¿ES EFICAZ? ¿...Y REALMENTE SEGURA?

Referencia Original: Sridhar S, Luedtke A, Langevin E, et al. Effect of Dengue Serostatus on Dengue Vaccine Safety and Efficacy. *N Engl J Med.* 2018; 379(4):327-340.

Existe controversia respecto a los resultados referentes a la eficacia y seguridad de una vacuna tetravalente frente al dengue (CYD-TDV), sobre todo en niños. En los ensayos utilizados para la valoración de eficacia se observaron hospitalizaciones excesivas por dengue, sobre todo entre los receptores de vacunas de 2 a 5 años de edad, motivo por el que no era asumible la administración de vacunas al desconocerse si su implantación era segura. Más tarde, se desarrolló este ensayo que estudiaba la vacunación en varios grupos de edad en niños. Dicha investigación se basó en un estudio de casos controles

con seguimiento específico directo. Se vincularon los cambios relacionados con un inmunosorbente ligado a enzimas IgG anti-no estructural dengue 1(NS1) como marcador de cambio inmunológico y se utilizaron muestras del mes 13 para inferir el estado serológico para un análisis post hoc de seguridad y eficacia. Para los análisis principales, se utilizó el estado serológico basal determinado sobre la base de los valores medidos en una prueba de neutralización de reducción de placa al 50% (PRNT50). El riesgo de hospitalización por dengue confirmado virológicamente (VCD), de VCD grave y de VCD sintomático según el estado serológico del dengue se estimó mediante la regresión ponderada de Cox. La cohorte de casos incluyó a los 3.578 participantes en la subcohorte (2.384 en el grupo de la vacuna y 1.194 en el grupo de control), así como a todos los participantes de los ensayos que tenían VCD sintomático (1258 casos), hospitalización por VCD (644 casos), o VCD severo (142 casos). Entre los participantes seronegativos de dengue de 2 a 16 años de edad, la incidencia acumulada (IA) de hospitalización a los 5 años fue en los vacunados de 3,06% y entre los controles 1,87%, hazard ratio (HR) vacuna vs control: 1,75; Intervalo de confianza [IC95%1,14-2,70). Entre los participantes seronegativos al dengue de 9 a 16 años de edad, IA de hospitalización por VCD fue de 1.57% entre los vacunados y 1,09% entre los controles, (HR 1,41; IC95% 0,74-2.68). Se encontraron tendencias similares hacia el aumento del riesgo entre los receptores de vacunas seronegativas que entre los controles seronegativos para VCD grave. Entre los participantes seropositivos al dengue de 2 a 16 años de edad y de 9 a 16 años de edad, la IA de hospitalización por VCD fue de 0,75% y 0,38%, respectivamente, entre los que recibieron la vacuna y 2,47% y 1,88% entre los controles, con HR 0,32 (IC 95% 0,23 a 0,45) y 0,21 (IC95% 0,14-0,31). El riesgo de VCD grave también fue menor entre los receptores de vacunas seropositivas que entre los controles seropositivos. Como conclusión, se extrae que CYD-TDV protegió contra VCD grave y la hospitalización por VCD durante 5 años en personas que habían estado expuestas al dengue antes de la vacunación, y hubo pruebas de un mayor riesgo de estos resultados en personas vacunadas que no habían estado expuestas al dengue.

COMENTARIO: Dr. Marcos Guzmán

Este ensayo busca caracterizar rangos de eficacia para avalar aún más la seguridad y la eficacia de CYD-TDV de acuerdo con el estado serológico del dengue en el momento de la vacunación y quiere ser base para influir en la implementación de los programas de vacunación contra el dengue, no olvidando tanto los motivos economicistas como sociales relacionados con la comercialización generalizada de la vacuna. Existe mucha información en este estudio, pero se plantea dificultad de interpretación al desconocerse los mecanismos inmunopatogénicos relacionados con la infección e inmunidad vinculada al dengue. Entre los datos más relevantes destaca que las tasas de hospitalización por VCD y de VCD grave fueron más altas en el grupo de vacunados que en el grupo control en la cohorte de seronegativos. También se encontró una tendencia hacia un mayor riesgo de hospitalización por VCD en asociación con la vacunación entre los participantes seronegativos que tenían entre 9 y 16 años de edad. Los hallazgos indican un papel importante de la exposición previa al dengue en la modificación del rendimiento de la vacuna y proporcionan alguna evidencia de un posible efecto de la edad. Sin embargo, dado que la edad está asociada con la exposición al dengue, no está claro si estos hallazgos reflejan una exposición al dengue no detectada. Todo esto sugiere la hipótesis de que la vacuna protege a aquellos que estuvieron expuestos anteriormente pero aumenta los riesgos de hospitalizaciones y enfermedades graves entre los no expuestos. Por ello, estas cifras deben interpretarse con cautela, ya que reflejan los contextos epidemiológicos de los ensayos clínicos y se espera que difieran en la vida real. Y surge la pregunta: ¿deberíamos asumir que el enfoque más global que implica campañas de vacunación masivas es la mejor manera de salvar la mayoría de las vidas afrontando el riesgo en los pacientes sanos? Nos faltan resultados que nos propongan la verdad.

ANTICOAGULACIÓN DE LA TROMBOFLEBITIS POR *S. AUREUS*. SEGUIMOS SIN EVIDENCIAS.

Referencia Original: Wilson Dib R, Chافتari AM, Hachem RY, et al. Catheter-Related *Staphylococcus aureus* Bacteremia and Septic Thrombosis: The Role of Anticoagulation Therapy and Duration of Intravenous Antibiotic Therapy. *Open Forum Infect Dis* 2018; 5(10):ofy249.

Estudio observacional retrospectivo llevado cabo entre 2005 y 2016 en el hospital oncológico MD Anderson de Texas. La cohorte estaba compuesta por pacientes con una bacteriemia por *S. aureus* relacionada con catéter que tuvieran un diagnóstico radiológico de tromboflebitis séptica. La variable principal fue de tipo compuesta incluyendo las siguientes: (1) persistencia de la fiebre tras 7 días de antibioterapia adecuada, (2) persistencia de la bacteriemia en las condiciones descritas, (3) recidiva en los 3 meses posteriores, desarrollo de una complicación relacionada con la bacteriemia (artritis séptica, absceso de partes blandas, meningitis, osteomielitis o embolia pulmonar), (4) mortalidad cruda en los tres meses posteriores. Ciento veintiocho pacientes cumplieron los criterios de inclusión, con una edad media de 55 años, presentando el 62% de ellos una neoplasia hematológica (23% del total neutropénicos al diagnóstico de la bacteriemia). El 47% de los casos fueron causados por SARM. Sólo el 55% de los pacientes presentaron datos evidentes de tromboflebitis. Respecto al manejo clínico, el 94% de los catéteres se retiraron al diagnóstico. Respecto a la antibioterapia, fue variada (vancomici-

na 84%, daptomicina 47%, cefepime 32%, linezolid 25%), destacando el hecho de que solo el 38% de los SASM fueron tratados con cloxacilina. La duración media fue de 30 días (rango 3-161), con una mediana de 24 días de tratamiento endovenoso (rango 1-69). Se decidió anticoagular (a criterio de su médico) al 69% de la cohorte (duración media de 91 días, rango 1-500), siendo más frecuente en los casos de trombosis profunda ($p=0,013$). Llamativamente la embolia pulmonar fue más frecuente en los casos de trombosis superficial (25% vs 6%, $p=0,01$). Los pacientes cuya duración del tratamiento intravenoso estuvo entre los 14 y 27 días presentaron mayor mortalidad respecto a aquellos que recibieron al menos 28 días (31% vs 5%, $p=0,001$), hecho que fue ratificado en un análisis multivariante que no se muestra. Los autores concluyeron que es necesario mantener el tratamiento IV durante al menos 4 semanas, así como anticoagular a los pacientes con tromboflebitis séptica por *S. aureus*.

COMENTARIO: Dr. Luis Eduardo López Cortés

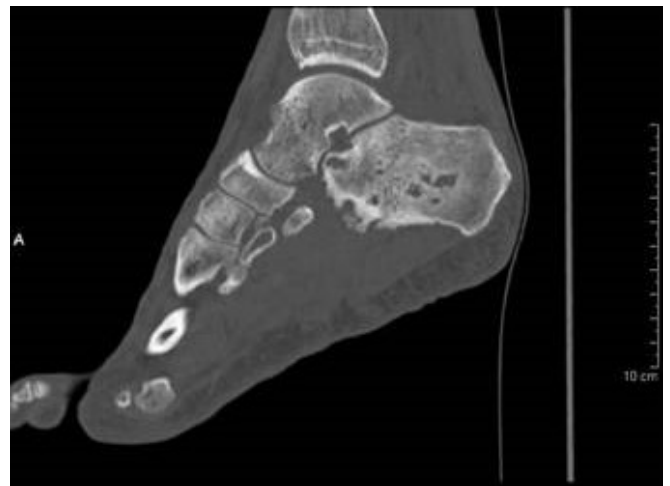
Existen escasos datos publicados acerca de la necesidad de anticoagular las trombosis venosas sépticas. La recomendación de las Guías de la IDSA publicadas en 2009 se basan en una revisión sistemática publicada por Falagas *et al* (Eur J Phar 2007; 557: 93-8) en la que se recomienda la anticoagulación por su asociación a mejor pronóstico. En el caso de la bacteriemia por *S. aureus*, los datos son escasos, motivo por el que este estudio es *a priori* de gran interés. Bajo mi punto de vista, son múltiples las limitaciones y sesgos de la cohorte analizada. Dado que todos son pacientes oncológicos, parece que incluir la mortalidad cruda a tres meses no es la mejor variable resultado. Además, el hecho de incluir solo pacientes que tuvieran un diagnóstico radiológico constituye un sesgo de selección, ya que la realización del eco doppler dependía únicamente del criterio de su médico. Algo más de la mitad presentaron signos externos de tromboflebitis y dado que el estudio radiológico no fue sistemático, resulta imposible saber cuántos pacientes con bacteriemia sin signos “evidentes” de tromboflebitis séptica se quedaron sin incluir en la serie por no disponer de un diagnóstico radiológico. A mi juicio es inadmisibles que una revista de este factor de impacto no muestre un análisis multivariante acerca de una de las principales conclusiones del estudio. Cada vez tenemos más evidencia acerca de que el tratamiento secuencial tiene una eficacia comparable a la antibioterapia endovenosa por lo que asociar un mejor pronóstico a una mayor duración del tratamiento IV (que no con la duración total de tratamiento) parece complejo, y más cuando la comparación se realiza entre haber recibido 14-27 o más de 28 días IV, donde claramente está presente el sesgo del superviviente. Los pacientes con trombosis profunda se anticoagularon de forma más frecuente pero dado que no se muestran las características basales de los pacientes que recibieron dicho tratamiento y los que no, es imposible sacar conclusiones acerca de su asociación a una menor frecuencia de fracaso clínico. Los autores tampoco muestran la incidencia de cada una de las variables que componían las variables resultado final, lo cual en mi opinión es básico. Estos resultados no deberían modificar el grado de evidencia actual para indicación la anticoagulación de la tromboflebitis por *S. aureus*, quedando a criterio clínico en base al riesgo-beneficio.



NOTICIAS

- Es un placer anunciar que la Junta Directiva de SAEI ha aprobado que el Dr. Alberto Romero Palacios (Hospital Universitario Puerto Real) sea el próximo Editor de Avances en Enfermedades Infecciosas. El Dr. Eduardo López Cortés seguirá en el comité editorial como Editor adjunto. ¡Bienvenido Alberto!
- 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 (luislopezcortes@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.

IMÁGENES CLÍNICAS



Un hombre de 23 años residente en Chiclana de la Frontera (Cádiz), presentó tumefacción indolora en zonas plantar e inframaleolar interna del pie derecho, lentamente progresiva a lo largo de meses y al cabo de un año se añadieron pápulas violáceas de 3-8 mm que ocasionalmente fistulizaban, drenando escaso líquido seroso y grumos blanquecinos (Figura 1). No existía antecedente traumático, pinchazo accidental, fiebre ni otros síntomas y el resto de la exploración física y pruebas analíticas fueron irrelevantes. Fue valorado por diversas especialidades y se pensó en la posibilidad de una neoplasia. La incertidumbre diagnóstica llevó a realizar biopsia de partes blandas en dos ocasiones, mostrando ambas proliferación celular reactiva y ausencia de neoplasia. Radiografía y TC evidenciaron datos compatibles con osteomielitis del calcáneo (Figura 2). Se realizó intervención quirúrgica con corticotomía, curetaje óseo, toma de muestras (microbiología y AP) e implantación de rosario de PMMA con gentamicina. AP reveló plasmocitosis reactiva y osteomielitis. Cultivos de aerobios, anaerobios, hongos y micobacterias fueron negativos. En revisiones posteriores se evidenció algún pequeño grumo blanquecino en los orificios fistulosos, siendo los cultivos negativos pero la tinción de Gram permitió visualizar bacilos gram-positivos ramificados en dos ocasiones. Se instauró tratamiento con TMP-SMX (6 meses) y amikacina (2 semanas). La evolución fue buena y un año después caminaba sin dolor, la tumefacción subcutánea era mínima, tenía limitación de la flexión dorsal y las lesiones cutáneas estaban cicatrizadas. Este caso presentaba, junto a una osteomielitis por contigüidad, la triada clínica del pie de Madura: tumefacción subcutánea lentamente progresiva, orificios fistulosos y drenaje de grumos en forma de bolitas. A pesar de la negatividad de los cultivos, la presencia de bacilos gram-positivos ramificados en la tinción de Gram llevó finalmente al diagnóstico de pie de Madura en la forma de actinomicetoma. Como dato epidemiológico relevante se pudo conocer después que el paciente practicaba muy frecuentemente voley playa, lo que justificaría una puerta de entrada de la infección a través de microtraumatismos repetitivos sobre los pies descalzos. El pie de Madura se observa en regiones de clima tropical y subtropical. India, Oriente Medio, África y América Central y del Sur son las áreas con mayores zonas endémicas, pero existen casos esporádicos en Europa y EE.UU. La pluviosidad, la naturaleza del suelo y la materia vegetal del terreno influyen en la prevalencia de los agentes etiológicos. Se habla de eumicetoma cuando es originado por hongos filamentosos y de actinomicetoma cuando lo es por actinomicetos. Los microorganismos causales penetran a través de abrasiones cutáneas por microtraumatismos repetitivos o pinchazos con espinas o astillas, generalmente en trabajadores descalzos o con calzado escasamente protector. La infección origina una tumefacción subcutánea lentamente progresiva, poco dolorosa, fistulización múltiple y drenaje de material purulento en forma de granos, con aparición final de lo que se ha venido en denominar pie en hormiguero (Figura 1), imagen considerada patognomónica pero desafortunadamente de aparición muy tardía.

Diagnóstico: Pie de Madura.

Nota: Este caso está dedicado a la memoria de nuestro compañero y amigo Elías Cañas García-Otero, recientemente fallecido, al que nunca olvidaremos.

COMITÉ DE REDACCIÓN

EDITOR: Dr. Luis Eduardo López Cortés (luiselopezcortes@gmail.com). Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología Clínica y Medicina Preventiva. 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 (mguzman00@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, 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

Diseño y Maquetación del Boletín por José María Hidalgo Garrido - jmhidalgogarrido@gmail.com - Tlf. 653 87 76 52