

# AVANCES *en* ENFERMEDADES INFECCIOSAS

**Boletín** de publicaciones y comentarios independientes  
sobre avances en enfermedades infecciosas

BOLETÍN



## CONTENIDO

### ELECCIÓN DEL EDITOR

**LA INTERCONSULTA A ENFERMEDADES INFECCIOSAS DISMINUYE DE MANERA SIGNIFICATIVA LA MORTALIDAD DE LA BACTERIEMIA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*.**

COMENTARIO: Dr. Jose Luis del Pozo

👉 **Pág 3**

### COLABORADOR INVITADO

**EVALUACIÓN DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM COMBINADO CON MEROPENEM CONTRA *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* TIPO DE SECUENCIA 175 EN MODELO DE FIBRA HUECA.**

COMENTARIO: Dr. Juan Pablo Horcajada

👉 **Pág 4**

### RESIDENTE INVITADO

**¿ES LA TAFENOQUINA “LA CURA RADICAL” DE LAS RECIDIVAS DEL PALUDISMO PRODUCIDO POR *PLASMODIUM VIVAX*?**

COMENTARIO: Dra. Rosario Castilla Ortiz

👉 **Pag 5**

**NITROFURANTOÍNA VS FOSFOMICINA: LO “ANTIGUO” NO SIEMPRE ES PEOR.**

COMENTARIO: Dr. Marcos Guzmán

👉 **Pág 6**

**¿ES LA RIFAMPICINA MEJOR QUE ISONIACIDA EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCION TUBERCULOSA LATENTE?**

COMENTARIO: Dr. Alberto Romero Palacios

👉 **Pág 6**

**CASOS CLÍNICOS SAEI DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS PARA RESIDENTES 2017.**

AUTORES: Dr. Georgette Fatoul del Pino, Dr. José Luis García-Fogeda Romero, Dr. Andrés Ruiz Sancho.

👉 **Pág 7**

**NOTICIAS.**

👉 **Pág 12**

**IMÁGENES CLÍNICAS.**

👉 **Pág 13**

**AGRADECIMIENTOS.**

👉 **Pág 14**

CONTENIDO

## ELECCIÓN DEL EDITOR

### LA INTERCONSULTA A ENFERMEDADES INFECCIOSAS DISMINUYE DE MANERA SIGNIFICATIVA LA MORTALIDAD DE LA BACTERIEMIA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*.

👉 **Referencia Original:** Association of Evidence-Based Care Processes With Mortality in *Staphylococcus aureus* Bacteremia at Veterans Health Administration Hospitals, 2003-2014. Michihiko Goto, Marin L. Schweizer, Mary S. Vaughan-Sarrazin et al. *JAMA Intern Med.* 2017;177(10):1489-1497. doi:10.1001/jamainternmed.2017.3958

Se trata de un estudio observacional retrospectivo (con todas las limitaciones que supone este diseño) que incluyó a todos los pacientes ingresados con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* en los hospitales integrados en la Administración de Salud para Veteranos en USA desde el 1 de enero de 2003 hasta el 31 de diciembre de 2014. Este es el sistema de atención médica integrado más grande de los Estados Unidos, y brinda atención en 1.250 centros de atención médica, incluidos 172 centros médicos y 1.069 centros de atención ambulatoria de diversa complejidad, que atienden a 9 millones de Veteranos. El objetivo del estudio fue analizar si hay una relación entre la implantación de procesos de atención médica basados en la evidencia clínica disponible (uso de antibioterapia adecuada, realización de ecocardiografía, consulta con un especialista en enfermedades infecciosas) y la mortalidad asociada a la bacteriemia estafilocócica. El estudio incluyó 36.868 pacientes que ingresaron en 124 hospitales (97% varones, con una mediana de edad 66 años, como corresponde a hospitales de veteranos) El 52% tuvo una bacteriemia por *S. aureus* sensible a meticilina. La mortalidad disminuyó desde un 23% en 2003 hasta un 18% en 2014. La frecuencia de administración adecuada de antibióticos en el momento de la bacteriemia pasó de un 66% a un 78%, la realización de ecocardiografía de un 33% a un 72% y la interconsulta a infecciosas de un 37% a un 68% respectivamente para los años 2003 y 2014. Después de ajustar por las características de los paciente y el año, el haber recibido las tres medidas se asoció con una menor mortalidad (*odds ratio* "protectora" de 0.74 si el paciente había recibido tratamiento antibiótico adecuado, 0.73 si se había realizado una ecocardiografía y un 0.61 si se había solicitado una interconsulta a infecciosas). La mortalidad disminuyó progresivamente de manera inversamente proporcional al número de medidas que se realizaban. La *odds ratio* de haber recibido las tres medidas en comparación con ninguna fue de un 0.33.

👤 **COMENTARIO:** Dr. Jose Luis del Pozo

Director del Área de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica. Clínica Universidad de Navarra (Pamplona).

Todos somos conscientes de que la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* tiene un mal pronóstico. La parte buena es que tenemos un importante margen de mejora tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de esta patología. La incidencia anual de la bacteriemia por *S. aureus* en USA es de 5-40 casos por 100.000 habitantes. Es previsible que estas cifras aumenten debido a la cada vez más creciente exposición de la población a los cuidados sanitarios. Hay multitud de trabajos que demuestran que ciertas actuaciones se asocian con una mejora en la supervivencia. Por ejemplo, el uso de una antibioterapia adecuada en el día de extracción del hemocultivo, el adecuado control del foco de infección, la retirada de los dispositivos intravasculares, o el despistaje precoz de una endocarditis mediante el uso de ecocardiografía se han correlacionado con un aumento de la supervivencia. En el trabajo presentado, la mortalidad de la bacteriemia por *S. aureus* disminuyó de manera significativa en los Hospitales de Veteranos (USA) a lo largo del período de estudio (2003-2014), y coincidiendo con la implementación de mejoras en la asistencia. A pesar de ello, y de manera global a lo largo de los años de estudio, uno de cada cuatro pacientes acaba falleciendo. Es de reseñar el elevado tamaño muestral de este estudio (36.868 pacientes) así como la disminución significativa de la mortalidad de la bacteriemia estafilocócica (en un 57%) a lo largo del período de estudio. Los autores del trabajo nos lanzan la hipótesis de que esta disminución de la mortalidad puede deberse a una mejora en la implantación de ciertos procesos de calidad asistencial. Este trabajo nos muestra que si se utiliza una antibioterapia adecuada, se realiza un despistaje precoz de una endocarditis (realizando una ecocardiografía) y se interconsulta a un especialista en enfermedades infecciosas se consigue una mejoría en la supervivencia de los pacientes. La elección adecuada del tratamiento antibiótico y la realización de una ecocardiografía contribuyen al mejor pronóstico debido a que ambas medidas impactan sobre la negativización de los hemocultivos (sabemos que la persistencia de hemocultivos positivos es un factor asociado con una mayor mortalidad), y una identificación precoz de una endocarditis que permite un tratamiento más eficaz desde un inicio (o incluso la realización precoz de una cirugía). La forma en que la interconsulta con un especialista en enfermedades infecciosas disminuye la mortalidad puede parecer menos obvia. Probablemente el especialista en enfermedades infecciosas sea capaz de optimizar el tratamiento antibiótico (dosis y duración) así como lograr el control del foco y la retirada de dispositivos intravasculares de una manera precoz. Es decir, que sería el catalizador para la correcta aplicación del *bundle* (conjunto, ramillete) de medidas. En el estudio de López Cortés y colaboradores publicado en 2013 en *Clin Infect Dis* se demuestra que la aplicación de un *bundle* de medidas (uso adecuado de antibióticos, control del foco, y ecocardiografía) es capaz de disminuir un 5.6% la mortalidad a los 30 días de la bacteriemia por *S. aureus*. No es el objetivo del estudio, pero probablemente la interconsulta a enfermedades infecciosas impacte también en el ajuste

adecuado de la duración del tratamiento infeccioso evitando así duraciones excesivas o tratamientos subóptimos. Parece claro que el uso de *bundles* sea mucho más coste-eficaz que el uso de medidas por separado, y probablemente corresponda al infectólogo, al microbiólogo y al preventivista definir cuales son las mejores medidas que incluir en estos *bundles*. El trabajo tienen muchas limitaciones como son el carácter retrospectivo del mismo, el hecho de ser observacional, y la posibilidad de la existencia de factores de confusión. Además del hecho de que la práctica totalidad de pacientes sean varones limita la generalización de resultados. Finalmente, este trabajo nos demuestra también que todavía tenemos terreno para la mejora. Llama la atención que casi un 50% de los pacientes incluidos no recibieron alguna de las tres actuaciones analizadas. La implantación de programas de desarrollo de la calidad debería ser una prioridad en el día a día de nuestra actividad asistencial.

## COLABORADOR INVITADO

### **EVALUACIÓN DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM COMBINADO CON MEROPENEM CONTRA *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* TIPO DE SECUENCIA 175 EN MODELO DE FIBRA HUECA.**

**Referencia Original:** Montero M, VanScoy BD, López-Causapé C, et al. Evaluation of Ceftolozane-Tazobactam in Combination with Meropenem against *Pseudomonas aeruginosa* Sequence Type 175 in a Hollow-Fiber Infection Model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018;62(5):e00026-18.

El objetivo de este estudio fue investigar la utilidad de ceftolozano/tazobactam en combinación con meropenem contra un clon ST175 de *Pseudomonas aeruginosa* de alto riesgo con gran resistencia antibiótica, aislado en un hospital universitario español. El modelo experimental elegido para este estudio fue un modelo de infección de fibra hueca de 14 días de duración. Este modelo permite llevar a cabo simulaciones de exposición clínica a antibióticos, por separado y en combinación, contra concentraciones conocidas de la cepa de estudio. Durante el experimento se obtienen muestras seriadas de la concentración del antibiótico y unidades formadoras de colonias (UFC). También se estudia una selección de mutantes resistentes. En este estudio, meropenem por separado no demostró ser eficaz, tal como refleja su UFC/ml final, la cual fue similar a la de las muestras control. El régimen de monoterapia de ceftolozano/tazobactam mostró una disminución inicial, con un valor de 2.95 log<sub>10</sub> UFC/ml al cuarto día, pero el microorganismo volvió a crecer y alcanzó una media de 5.24 × 10<sup>6</sup> UFC/ml. Por el contrario, la administración de ceftolozano/tazobactam en combinación con meropenem produjo una supresión prolongada de la población bacteriana. La actividad prolongada de esta combinación produjo una reducción de 4.32-log<sub>10</sub> UFC/ml y previno la amplificación de la subpoblación resistente hasta el día 14. Las exposiciones al antibiótico simuladas en este modelo se consideraron satisfactorias. Estos datos sugieren que ceftolozano/tazobactam en combinación con meropenem puede ser útil contra *P. aeruginosa* XDR.

**COMENTARIO:** Dr. Juan Pablo Horcajada

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital del Mar, Grupo de Investigación de Patología Infecciosa y Antibióticos (IPAR), Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona, España.

En la era actual de multiresistencia a antibióticos, en muchas ocasiones los médicos carecen de opciones para tratar infecciones causadas por cepas de *P. aeruginosa* con resistencia antibiótica. Los clones altamente peligrosos de *P. aeruginosa* son un problema en muchos centros médicos del mundo, y la ST175 es un caso particular en varios países europeos como España y Francia. En los últimos años, ha habido algunas mejoras en el desarrollo de nuevas moléculas. La nueva cefalosporina, ceftolozano combinado con tazobactam, ha mostrado muy buenas características para el tratamiento de infecciones por *P. aeruginosa*. Estudios in vitro han demostrado que el ceftolozano se muestra estable contra los mecanismos de resistencia más comunes de esta especie. Sin embargo, aunque se ha probado su actividad contra algunas cepas de *P. aeruginosa* XDR, dicha actividad podría estar limitada en algunos casos. Para mejorar la acción de ceftolozano/tazobactam contra estas bacterias súper resistentes, evitando el uso de medicamentos nefrotóxicos tales como los aminoglucósidos o la colistina, se estudió una doble combinación de betalactámicos. Este tipo de combinación se ha probado con éxito en cepas de *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenem (doble carbapenem). La combinación de betalactámicos puede conferir estabilidad a la sobreexpresión de AmpC, uno de los principales mecanismos de resistencia en *P. aeruginosa*. Por lo tanto, tiene sentido probar esta opción. De hecho, en este estudio se consiguió una muerte celular excelente con la asociación de ceftolozano/tazobactam y meropenem. Esta eficacia podría estar también relacionada con el ataque a varios tipos de proteínas fijadoras de penicilinas esenciales (PBP 2 y 3 en *P. aeruginosa*), lo cual puede incrementar las propiedades bactericidas del medicamento y promover cambios morfológicos en la bacteria. Esta es, desde luego, la base de nuevos enfoques terapéuticos tales como la combinación de cefepima con el inhibidor de PBP-2 no betalactámico zidebactam. Además de un índice de muerte celular excelente, la ausencia de selección de mutantes resistentes en los 14 días que duró

el experimento también es excepcional y sorprendente. Por lo tanto, una razón adicional para el mejorado efecto observado con esta combinación es la muerte celular producida por un antibiótico en la subpoblación resistente al otro antibiótico y viceversa. Estas observaciones innovadoras *in vitro* aportan datos valiosos para ampliar la investigación en esta dirección y para que se evalúe esta combinación antibiótica en su uso clínico. Esta combinación promete una gran eficacia clínica con baja frecuencia de resistencia y bajo riesgo de efectos adversos.

## RESIDENTE INVITADO

### ¿ES LA TAFENOQUINA “LA CURA RADICAL” DE LAS RECIDIVAS DEL PALUDISMO PRODUCIDO POR *PLASMODIUM VIVAX*?

**Referencia Original:** A. Llanos-Cuentas, M.V.G. Lacerda et al. Tafenoquine versus Primaquine to Prevent Relapse of *Plasmodium vivax* Malaria. *N Engl J Med* 2019; 380:229-41.

Ensayo clínico controlado en fase 3, prospectivo, doble ciego, aleatorizado y diseñado para valorar eficacia y seguridad de tafenoquina con respecto a primaquina en términos de prevención de las recidivas ocasionadas por *Plasmodium vivax* (*P. vivax*). Ha sido realizado entre el 30 de abril de 2015 y el 4 de noviembre de 2016 en siete clínicas de Perú, Brasil, Colombia, Vietnam y Tailandia. La población total por protocolo seleccionada para dicho estudio debía poseer: un diagnóstico de infección confirmada por *P. Vivax* (mediante visualización directa al microscopio), ser mayor de 16 años con características demográficas y clínicas similares, así como ausencia o presencia únicamente moderada de déficit en la actividad de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), estableciendo como límite un 30% en mujeres y 70% en varones. Los pacientes fueron aleatorizados 2:1 a recibir bajo supervisión una dosis única de 300 mg de tafenoquina (426 pacientes) vs. 15 mg de primaquina una vez al día durante 14 días (214 pacientes). Independientemente del grupo al que fueran randomizados, todos ellos recibieron tratamiento oral con cloroquina (600 mg los días 1 y 2 y 300 mg el día 3). El objetivo primario del estudio fue la conocida como “Radical Cure”, esto es, ausencia de recurrencia del paludismo, definido como el aclaramiento inicial de la parasitemia (no detección de *Plasmodium* en el frotis a las 6-12hs del tratamiento) así como su permanencia negativa en la evaluación a los 180 días. Dicho objetivo se consiguió en el 67,0% (IC 95%, 61,0 a 72,3) de los del grupo de tafenoquina y en el 72,8% (IC 95%, 65,6 a 78,8) de en el grupo de primaquina, fijándose la diferencia de riesgo entre tafenoquina y primaquina de 4 puntos porcentuales a favor de la última (IC 95%, -4 a 12) y estableciéndose el margen de no inferioridad de tafenoquina en el cociente 1,45. En términos de seguridad, se demostró que la tafenoquina no hubo de ser suspendida por efectos secundarios relacionados, observándose únicamente un descenso en la cifra de hemoglobina > 3,0 g/dl en 4 de 166 pacientes (2,4%; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,9 a 6,0) en el grupo de tafenoquina y en 1 de 85 pacientes (1,2%; IC del 95%, 0,2 a 6,4) en el grupo de primaquina, con una diferencia entre grupos de 1,2 puntos porcentuales (IC del 95%, -2,2 a 5,0) sin significación clínica.

**COMENTARIO:** Dra. Rosario Castilla Ortiz

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

Bajo la promesa “Tafenoquina, Radical Cure” se han publicado en los últimos meses varios artículos en revistas de alto impacto científico que tratan de analizar las ventajas y los inconvenientes que rodean a la comercialización de un nuevo fármaco. En el presente artículo, una sola toma de tafenoquina se presenta como la solución para la prevención de las frecuentes y molestas recaídas inducidas por los hipnozoitos propios de la malaria por *P. vivax*. Bajo mi punto de vista, el hecho de una mayor dificultad en la adherencia al tratamiento con primaquina (15 días) en comparación con tafenoquina (dosis única) que se pone de manifiesto en el subanálisis realizado en una parte concreta de la población del sudeste asiático, pierde relevancia cuando, al concluir el estudio, la tafenoquina no logra la no inferioridad respecto a la primaquina. Creo que en medicina es ambicioso hablar en términos absolutos, sobre todo porque cuando desmenuzamos de manera concienzuda el análisis de los ensayos, observamos que existen debilidades tales como: un bajo número de pacientes incluidos en la muestra del estudio, una incapacidad para generalizar el tratamiento a ciertos pacientes por ausencia de datos referentes a su perfil de seguridad (no incluidos pacientes con valores disminuidos de G6PD), así como el hecho de que el estudio haya sido patrocinado y financiado por GlaxoSmithKline y Medicines for Malaria Venture, mismo laboratorio interesado en la producción del fármaco. En mi opinión, es probable que nos encontremos en la antesala de lo que en un futuro sea una opción importante de tratamiento preventivo de recidivas por *P. vivax*, pero de momento la evidencia disponible no es suficiente para hacer cambios “radicales” en nuestra actitud clínica actual.

## **NITROFURANTOÍNA VS FOSFOMICINA: LO “ANTIGUO” NO SIEMPRE ES PEOR.**

**Referencia Original:** Huttner A, Kowalczyk A, Turjeman A, et al. Effect of 5-Day Nitrofurantoin vs Single-Dose Fosfomicin on Clinical Resolution of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection in Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319(17):1781-1789.

El uso de nitrofurantoína y fosfomicina ha aumentado desde que las guías comenzaron a recomendarlos como terapia de primera línea para la infección del tracto urinario inferior (ITU). Este estudio surge para comparar la eficacia clínica y microbiológica de la nitrofurantoína y la fosfomicina en mujeres con cistitis no complicada. Se trata de un ensayo clínico multinacional, aleatorizado que incluye 513 mujeres no embarazadas mayores de 18 años con síntomas de ITU baja, un resultado positivo en la tira reactiva, y sin colonización o infección previa con uropatógenos resistentes a los antibióticos del estudio. El reclutamiento se llevó a cabo desde octubre de 2013 hasta abril de 2017 en hospitales y consultas ambulatorias en Ginebra, Suiza, Polonia e Israel. Los participantes se asignaron al azar en una proporción de 1:1 a nitrofurantoína oral, 100 mg 3 veces al día durante 5 días (n=255) o una dosis única de 3 g de fosfomicina oral (n=258). A los 14 y 28 días tras la finalización de la terapia, las pacientes se sometieron a evaluación clínica con nueva extracción de cultivos de orina. El objetivo primario fue la respuesta clínica en los 28 días posteriores a la finalización del tratamiento, definida como resolución clínica, fracaso o indeterminado. Los objetivos secundarios incluyeron la respuesta bacteriológica y la incidencia de eventos adversos. Entre 513 pacientes que fueron asignados al azar (mediana de edad, 44 años [rango intercuartílico, 31-64]), 475 (93%) completaron el ensayo y 377 (73%) tuvieron un cultivo inicial positivo confirmado. La resolución clínica hasta el día 28 se logró en 171 de 244 pacientes (70%) que recibieron nitrofurantoína frente a 139 de 241 pacientes (58%) que recibieron fosfomicina (diferencia, 12% [IC95%, 4%-21%]; p=0,004). La resolución microbiológica ocurrió en 129 de 175 (74%) frente a 103 de 163 (63%), respectivamente (diferencia, 11% [IC 95%, 1%-20%]; P=0.04). Los eventos adversos fueron pocos y principalmente gastrointestinales; las más comunes fueron náuseas y diarrea (7/248 [3%] y 3/248 [1%]) en el grupo de nitrofurantoína frente a 5/247 [2%] y 5/247 [1%] en el grupo de fosfomicina, respectivamente). Entre las mujeres con ITU no complicada, la nitrofurantoína 5 días, en comparación con la dosis única de fosfomicina, consiguió de una forma significativa, mayor resolución clínica y microbiológica a los 28 días después de la finalización de la terapia.

### **COMENTARIO:** Dr. Marcos Guzmán

Dado el aumento de la resistencia a los antimicrobianos, las directrices para el tratamiento de las ITU inferior cobran importancia en la práctica clínica diaria. Persisten la incertidumbre con respecto a la eficacia clínica para la dosis única de fosfomicina, ya que existe duda de que una sola dosis de 3 g pueda alcanzar concentraciones adecuadas o duraderas en la orina y que eso afecte a su eficacia y a la potencial creación de resistencias. Por otro lado, los metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados que evalúan la nitrofurantoína para una ITU baja sugieren una eficacia comparable con la de los agentes más “novedosos”, como las fluoroquinolonas, algo que no consigue la fosfomicina. La percepción de que hay poca resistencia inicial a la fosfomicina puede ser inexacta: las regiones con un consumo creciente tienen una resistencia proporcionalmente creciente. Un estudio longitudinal realizado en España documentó un aumento en la resistencia a la fosfomicina del 4% al 11% entre 1997 y 2009. En relación a la validez del estudio, se describe un diseño abierto donde puede haber algún nivel de sesgo de medición dado un “target” primario subjetivo. Otro sesgo importante es la descentralización de los análisis de laboratorio, lo que podría introducir heterogeneidad en los métodos microbiológicos, al igual que las diferentes prevalencias de resistencias locales. Independientemente, este estudio nos recuerda que debemos seguir considerando válidos tratamientos “antiguos” pero igualmente útiles si se utilizan de forma correcta y con un impacto ecológico mucho menor. Y desterrar la idea que todo lo nuevo es lo mejor...

## **¿ES LA RIFAMPICINA MEJOR QUE ISONIACIDA EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCION TUBERCULOSA LATENTE?**

**Referencia Original:** D. Menzies, M. Adjobimey, R. Ruslami et al. Four Months of Rifampin or Nine Months of Isoniazid for Latent Tuberculosis in Adults *N Engl J Med* 2018;379:440-53.

Ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico (9 países) en el que se pretende comparar la eficacia de un régimen experimental de 4 meses de rifampicina (RFP) frente al habitual de 9 meses de Isoniacida (INZ) como tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITBL) en adultos. Se establece como objetivo primario la comparación de las tasas de tuberculosis (TB) activa (con confirmación microbiológica o diagnóstico clínico) a los 28 meses de la randomización en cada grupo, buscando tanto la no inferioridad como la potencial superioridad de la RFP. Como objetivos secundarios se evalúan la toxicidad de ambos regímenes y el grado de cumplimiento. Se incluyeron aquellos adultos con resultado positivo en la prueba de tuberculina o IGRA con riesgo de reactivación de una ITBL en los que estaba indicado el inicio de una terapia con Isoniacida como tratamiento de la infección latente. De los 16.907 pacientes evaluados, fueron randomizados 6.063 (3.016 al brazo de INZ y 3.047 al de RFP). La diferencia de tasas de TB activa entre ambos grupos fue inferior al 0.01 por 100 pacientes, mante-



niéndose esta mínima diferencia en distintos subanálisis (por protocolo, incluyendo sólo pacientes con diagnóstico microbiológico o sólo aquellos con diagnóstico clínico), lo que otorga a la RFP la no inferioridad frente a la INH, si bien no cumple criterios de superioridad frente a ella. El número de efectos adversos grado 3, 4 y 5 a los 146 días del inicio del tratamiento fue significativamente inferior en el grupo de RFP (diferencia de  $-1,1$  puntos porcentuales; 95% IC,  $-1,9$  a  $-0,4$ ), siendo la hepatitis tóxica el efecto adverso grado 3-4 que más disminuye con el uso de la RFP. El cumplimiento de la terapia fue también superior en el brazo de la RFP con una diferencia de  $15,1$  puntos porcentuales (95% IC,  $12,7$  a  $17,4$ )

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

Hay dos motivos especialmente interesantes que justifican la necesidad de realizar este estudio y cuyo resultado debería suponer un cambio en nuestra práctica clínica a corto plazo. El primero es la necesidad de incrementar la tasa de cumplimiento que actualmente tiene el tratamiento de la ITBL, algo que parece fácil de conseguir al ser la pauta propuesta para el tratamiento de la infección tuberculosa latente (RFP 4 meses) menos prolongada y tóxica que la pauta aceptada actualmente (INH 9 meses). El segundo motivo es la necesidad de optimizar la pauta de tratamiento para mejorar la erradicación del bacilo tuberculoso en estado latente. El fundamento del tratamiento antibiótico para la prevención de TB activa es la eliminación de la población bacteriana latente, constituida por bacilos metabólicamente poco activos, con el fin de evitar su reactivación posterior. Paradójicamente, mientras que INH es muy activa frente a la población bacilar en constante multiplicación, su actividad frente a los bacilos metabólicamente menos activos es marginal. Sin embargo, es precisamente en esta población bacteriana latente donde la RFP o la pirazinamida si han demostrado actividad esterilizante, lo que explica los buenos resultados en los estudios con estos fármacos, aunque el tratamiento sea por un periodo de tiempo más corto. En el estudio comentado, la RFP demuestra la no inferioridad frente a INH con dos grandes ventajas: menor toxicidad y mayor tasa de cumplimiento. Probablemente es el ensayo clínico que hasta el momento ha demostrado de forma más sólida las ventajas del uso de la RFP frente a la INH en este escenario clínico. Pero como siempre, conviene leer la “letra pequeña”: 1) La tasa de infección activa fue en ambos grupos menor de lo esperada (apenas el 0,1 por 100 personas-año en ambos brazos), lo que resta robustez a los resultados; 2) El número de pacientes VIH incluidos en el estudio fue minoritario (4% del total, similar en ambos grupos), lo que limita la generalización de estos resultados en esta población; y 3) El ensayo era abierto (no ciego), por lo que los pacientes y el médico prescriptor si conocían el fármaco asignado, aunque todos los objetivos fueron evaluados por un panel de expertos independiente que desconocía el brazo al que pertenecía cada uno de los participantes.

## CASOS CLÍNICOS SAEI PARA RESIDENTES 2017

### **PUERPERIO DE EVOLUCIÓN TÓRPIDA: ¿UN HALLAZGO INESPERADO?**

#### **Autores:**

Dr. Georgette Fatoul del Pino. [Servicio de Medicina Interna. Hospital Nuevo Clínico. Granada.](#)

Dr. José Luis García-Fogeda Romero. [Servicio de Medicina Interna. Hospital Nuevo Clínico. Granada.](#)

Dr. Andrés Ruiz Sancho. [Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Nuevo Clínico. Granada.](#)

#### **Caso clínico**

Mujer de 44 años ingresada en Ginecología y Obstetricia por fiebre puerperal. Trabaja de limpiadora. Intervenido de tabique nasal, sin alergias conocidas ni tratamiento habitual. Estudiada en 2011 por esterilidad primaria, se diagnosticó de estenosis tubárica (Figura 1). En 2015 se sometió a Terapia de Reproducción Asistida (TRA) mediante Fecundación In Vitro (FIV), logrando gestación gemelar biamniótica bicorial. El embarazo cursa sin incidencias hasta la semana 26 de gestación + 4 días, cuando ingresa en paritorio ante la amenaza de parto pretérmino. La dinámica uterina no cede a pesar de tratamiento médico por lo que se decide cesárea urgente. Nacen un niño y una niña, que ingresan en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de prematuros; la madre pasa a planta de Maternidad, donde presenta varios picos febriles tratados con Amoxicilina-Clavulánico 1 gr./8 siendo dada de alta. El niño fallece en la UCI a los 18 días. Cultivos placentarios y hemocultivos negativos. A la semana del alta vuelve a consultar por fiebre de más de  $38^{\circ}\text{C}$ , junto a sensación distérmica con sudoración profusa nocturna y escalofríos. Niega otra sintomatología. A la exploración: estado general conservado, tensión arterial 99/63 mmHg, frecuencia cardíaca 93 latidos por minuto y temperatura  $37,4^{\circ}\text{C}$ . Auscultación normal. Abdomen blando y depresible, no doloroso, sin masas ni megalias; cicatriz quirúrgica en buen estado. Puñopercusión negativa. Mamas sin signos de mastitis. Genitales externos y vagina normales. Loquios sin mal olor. Analíticamente, función renal e iones normales, destacando PCR de 231 mg/l, Hemoglobina: 10 g/dL, Leucocitosis ( $10580/\text{mm}^3$ ) con neutrofilia, serie plaquetaria y coagulación normal. Se realizó ecografía transvaginal que describe un útero puerperal con línea endometrial de 7 milímetros, sin

patología anexial visible, ecografía abdominal y radiografía de tórax sin hallazgos patológicos.

## Diagnóstico diferencial

Nos planteamos el diagnóstico diferencial de fiebre puerperal. El puerperio es el período que comprende desde el final del parto hasta la aparición de la primera menstruación. Durante este tiempo se desarrollan simultáneamente multitud de cambios fisiológicos en la mujer con la finalidad de retornar gradualmente al estado pre-gravídico y establecer la lactancia<sup>1</sup>. Definimos pues fiebre puerperal cuando se constata una temperatura superior a 38°C, en dos ocasiones separadas al menos seis horas, desde las 24 horas del parto hasta seis semanas del mismo (1,2). Dentro de los factores de riesgo de fiebre puerperal, debemos distinguir entre factores maternos, factores intraparto y factores postparto, los cuales se especifican en la figura (2,3). Entre las posibles etiologías, debemos distinguir entre causas genitales o extragenitales. Dentro de las genitales podemos distinguir: endometritis, infección de la episiotomía o de la laparotomía de la cesárea, fascitis necrotizante, mastitis, tromboflebitis pélvica séptica (2). Dentro de las extragenitales se incluyen: complicaciones respiratorias (atelectasia pulmonar, infección respiratoria), pielonefritis, absceso pélvico, tromboflebitis, tirotoxicosis, fiebre de origen medicamentoso, reabsorción de líquidos y/o hematomas (2).

1. Endometritis puerperal: es la causa más frecuente de fiebre en el puerperio (1,2). En la mayoría de los casos se produce por vía ascendente tras la colonización microbiana cérvico-vaginal y suele ser infección polimicrobiana (1). Aparece entre uno y 10 días posparto (lo más frecuente es entre el tercer y cuarto día), consecuencia de la infección del tejido endometrial. La presentación clínica puede ser muy variable. Además de la fiebre, asocia frecuentemente dolor hipogástrico, dolor a la movilización uterina, útero sub-involucionado, metrorragia persistente o loquios malolientes (1,2). Es un cuadro clínico potencialmente grave que sin tratamiento puede evolucionar a una pelvi-peritonitis difusa e incluso a un shock séptico puerperal. Los microorganismos más frecuentemente implicados son (1,3):

- Aerobios (*Escherichia coli* y otras enterobacterias, estreptococos, *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*).

- Anaerobios (*Prevotella* spp., *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus* spp).

Debemos distinguir dos formas de presentación de la endometritis; una forma precoz, en las primeras 24 horas posparto, más frecuentemente monomicrobiana por los siguientes agentes causales: *Staphylococcus aureus*, estreptococos beta-hemolíticos del grupo A (*Streptococcus pyogenes*) y B (*Streptococcus agalactiae*), *Clostridium* spp. Asimismo, en un 15% de los casos, una forma tardía, entre la primera y sexta semana del puerperio, y como causas más frecuentes las descritas anteriormente (4). Solo hacer mención que en las causas tardías, una causa posible relacionada es la infección por *Chlamydia trachomatis*, aunque es muy raro en nuestro medio.

2. Infección de la herida quirúrgica (cesárea, episiotomía): ocurre aproximadamente en el 5% de los partos por cesárea, generalmente 4-7 días tras la intervención (4). Los microorganismos causantes de la infección pueden proceder de la propia flora cutánea (*S. aureus*) o vaginal que haya contaminado el útero o la cavidad amniótica (flora aerobia y anaerobia como en la endometritis puerperal) (1,2). La infección de la episiotomía es una complicación poco frecuente, en torno al 1%.

3. Mastitis puerperal: El momento de presentación más habitual es a las 2-3 semanas del inicio de la lactancia (1). La fuente principal de microorganismos causales son la boca y faringe del recién nacido (estreptococos y anaerobios) y con menor frecuencia la piel (*S. aureus*), por lo que es necesario un tratamiento antibiótico de amplio espectro. Se estima que ocurre en 2-10% de las madres que lactan pero el porcentaje de las que requieren ingreso es mucho menor.

4. Infección del tracto urinario. Pielonefritis aguda. Generalmente ocurre en las 72 horas postparto, pero si el parto ha sido vaginal puede ocurrir antes. En cuanto a causas microbiológicas, considerar las causas más frecuentes de ITU (*E. coli* y enterobacterias en general, etc.) (1,2).

5. Tromboflebitis pélvica séptica: se considera diagnóstico de exclusión. A considerar únicamente en los casos de persistencia del cuadro febril después de haber descartado otras causas de fiebre puerperal. Es una complicación puerperal infrecuente con mortalidad mínima que puede aparecer tras parto vaginal (1/2.000) o tras endometritis post-cesárea (1-2%). Hay que sospecharla ante fiebre persistente de origen desconocido; se produce por la combinación de tres factores: hipercoagulabilidad, lesión vascular por infección o traumatismo y estasis venoso (1).



## Evolución

Nuevamente se pautó amoxicilina-clavulánico intravenoso 1 gr/8 horas, con desaparición de la fiebre y desescalada a vía oral a los dos días. Sin embargo recidiva la fiebre y empeora el estado general, con molestias abdominales inespecíficas, de modo que se añade gentamicina y metronidazol al tratamiento y se extrae nueva analítica: PCR 201 mg/L, procalcitonina 0.11 ng/ml (normal), Hb 10.1 g/dL, leucocitos 6830/mm<sup>3</sup> (67% polimorfonucleares), plaquetas 649.000/mm<sup>3</sup>, VSG 95 mm/hora. Se realizó Tomografía Computerizada (TC) abdominal urgente, que informa de material heterogéneo en zona cervical y cavidad endometrial, con un grosor de hasta 50 mm, adenopatías retroperitoneales sin tamaño significativo, resto de la exploración sin alteraciones reseñables. Se realiza legrado puerperal eco-guiado, obteniéndose material fibrinoide. Ante la sospecha de perforación y la imposibilidad de evacuación uterina se decide laparotomía bajo colaboración del Servicio de Cirugía General. Al abrir peritoneo parietal, se encuentra inflamado y con firmes adherencias al mismo de paquete intestinal, epiplón y cara anterior y posterior de útero. Se aprecian asas de intestino delgado de aspecto inflamado y con siembra miliar-fibrinoide. Se realiza histerectomía y fimbriectomía izquierda, no siendo posible la derecha por fuertes adherencias. Se revisa la pieza quirúrgica observándose perforación en cara posterior de útero, y ocupación por abundante material purulento, fibrinoide y necrótico. (Figura 3) Se añade meropenem al tratamiento, retirando gentamicina y manteniendo metronidazol. Nuevos picos febriles con gran quebrantamiento general. Se solicita TC toraco-abdomino-pélvico que informa de leve engrosamiento de septos interlobulillares, micronódulos bilaterales subpleurales y de predominio en ambos lóbulos superiores, a correlacionar con enfermedad granulomatosa (Figura 4). En abdomen y pelvis describe cambios postquirúrgicos y líquido libre en escasa cuantía en ambas gotieras, entre asas y en pelvis, sin colecciones organizadas. Cinco días después, Anatomía Patológica comunica el hallazgo de granulomas con necrosis caseosa, en probable relación con infección por micobacterias en el examen de las piezas quirúrgicas (útero, trompa izquierda y epiplón). Estos datos son concordantes con imágenes en TC torácico y compatibles con tuberculosis por lo que se inicia tratamiento con 5 comprimidos/día de Rifater® (Isoniazida 120 mg, Pirazinamida 300 mg y Rifampicina 50 mg), se retira metronidazol y se mantiene meropenem ya que la herida quirúrgica presentó mala evolución con dehiscencia de la sutura. Cultivo y PCR de esputo negativos; IGRA, primero indeterminado, segundo positivo, y tinción de Ziel-Neelhsen en muestras anatomopatológicas, positiva. También se solicita prueba de IGRA de la bebé viva, siendo el resultado positivo, por lo que se inicia tratamiento de la infección en la niña. Dos semanas después, habiendo logrado remisión de la fiebre y cierre de la herida quirúrgica mediante técnica de Friedrich, se procede al alta tras dos meses de estancia, con seguimiento ambulatorio por Infecciosas. La paciente cumple 6 meses de tratamiento tuberculostático (2 meses de inducción + 4 de mantenimiento).

## Diagnóstico final

Endometritis tuberculosa. Rotura uterina con peritonitis secundaria. Parto pretérmino. Dehiscencia de pared tras laparotomía media.

## Discusión.

La tuberculosis (TB) genital es una enfermedad rara en nuestro medio, pero todavía común en los países subdesarrollados. Esta enfermedad ocurre con mayor frecuencia en mujeres jóvenes de países donde la TB es endémica y entre mujeres mayores expuestas a TB antes de la llegada de la quimioprofilaxis efectiva (4). Aunque en la mayoría de estudios se habla de una afectación del 90-100% de las trompas de Falopio en los casos de TB genital, en otros trabajos se ha descrito el endometrio como el área más afectada. También se ha informado sobre casos de TB genital en cérvix, ovarios, vagina y vulva (4,5). La frecuencia real de la tuberculosis genital femenina es desconocida a pesar de los diferentes datos publicados (4,5,6). En la bibliografía la incidencia de tuberculosis genital varía según las referencias del 2,5% en el Magreb al 0,005% en países desarrollados. La forma genital suele ser asintomática y constituye un hallazgo en el estudio de esterilidad (10% de las esterilidades primarias), en el estudio de piezas quirúrgicas o en la investigación de hallazgos ecográficos (hidrosálpinx, masas anexiales o hipertrofias endometriales), aunque en general podemos decir que es una enfermedad de sintomatología variada (desde asintomática, como ya hemos referido, hasta presentar generalmente infertilidad, trastornos menstruales, dolor pélvico, leucorrea, masa pélvica, ascitis y fiebre) (4). La TB genital normalmente aparece por diseminación hematogena secundaria a un proceso infeccioso extragenital, principalmente de origen pulmonar (5); aunque las manifestaciones clínicas pueden no aparecer hasta 10 años después de la siembra inicial del tracto genital (4,5). En nuestro caso, no existían antecedentes personales de TB ni de afección pulmonar pero rehistoriando a la paciente, refería proceso infeccioso tipo neumónico en un viaje previo a Cuba hacía 20 años que requirió un tiempo prolongado para su resolución. El abordaje diagnóstico debe realizarse con la historia clínica, exploración física, citología, test de IGRA o en su defecto prueba de Mantoux, radiografía de tórax, ecografía, histeroscopia, laparoscopia, examen bacteriológico e histológico. El diagnóstico debe con-

firmarse con el cultivo de flujo menstrual y con la biopsia de endometrio, que es positiva en casi el 80% de los casos (6,7). En el estudio histopatológico, el hallazgo de lesiones granulomatosas no confirman el diagnóstico (6), ya que otras enfermedades pueden afectar al aparato genital femenino produciendo una apariencia similar, que incluyen sarcoidosis, brucelosis, tularemia y reacción a cuerpo extraño, lo que destaca la importancia y la necesidad de realizar cultivos. Los hallazgos laparoscópicos varían según la incidencia y prevalencia de TB. En la TB pélvica o peritoneal aumenta el CA 125, por lo que se debe hacer diagnóstico diferencial con cáncer de ovario. La histerosalpingografía, como parte de pruebas de evaluación en casos de infertilidad, puede mostrar imágenes típicas de infección tuberculosa, como imagen en hilo de alambre en la porción istmica, o en palo de golf o masa en la región ampular, trompa arrosariada o en collar de perlas, además de imágenes de obstrucción o hidrosálpinx (6,7). Un diagnóstico definitivo no puede hacerse a partir de rasgos característicos en el histerosalpingograma o la laparoscopia. Debido a la naturaleza paucibacilar de la TB genital, el diagnóstico por cultivo micobacteriano y el examen histopatológico tienen limitaciones y baja tasa de detección. Es por ello por lo que se han desarrollado otros métodos diagnósticos, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (6,7), una técnica sensible y rápida que se puede realizar en cualquier muestra. Como ventajas, la PCR requiere mínimas cantidades de ADN y puede informarse en menor tiempo, y puede además funcionar como un monitor de respuesta terapéutica<sup>7</sup>. El tratamiento es el mismo que el de la TB pulmonar (4,5), con una combinación de fármacos antituberculosos, normalmente 3 ó 4 fármacos, durante 6 meses. La cirugía está indicada si los síntomas o la exploración física sugieren persistencia o recrudescencia de la enfermedad, a pesar del tratamiento médico adecuado, o si los análisis demuestran organismos resistentes. El tratamiento quirúrgico definitivo es la histerectomía con doble anexectomía y debe programarse al menos 6 semanas después de finalizar el tratamiento médico (4,5). Dada la dificultad de su diagnóstico, por su sintomatología inespecífica e incluso ausente, esta entidad debe considerarse en el diagnóstico diferencial y solicitar tests adecuados para su confirmación. Por otro lado, debemos hacer mención, dado el desarrollo de nuestro caso clínico, a la tuberculosis congénita. Esta entidad presenta un reto diagnóstico. Los síntomas son generalizados y no específicos. El diagnóstico inmunológico (test de IGRA) es frecuentemente negativo en las primeras semanas de vida y, la infección se produce por transmisión vertical (ya sea por vía hematogena, propagación o por inhalación de líquido amniótico infectado en útero) (8,9,10). Tras revisión de la literatura de los casos publicados al respecto, más de la mitad de las madres no fueron diagnosticadas hasta después de que se produjese el diagnóstico en su bebé (8). Aunque muy rara en los países desarrollados, este caso demuestra que la tuberculosis genital femenina debe incluirse en el diagnóstico diferencial de algunos síndromes ginecológicos, especialmente, en los casos de esterilidad. El tratamiento de la TBC congénita puede homologarse con el de la TBC adquirida. Los corticoides están recomendados en caso de compromiso meníngeo u obstrucción de la vía aérea y en la enfermedad miliar (8,9,10). No debe contraindicarse la lactancia si la madre y el niño reciben tratamiento adecuado<sup>8</sup>. La tuberculosis genital es una causa importante de infertilidad, especialmente en los países subdesarrollados. Sin embargo es rara en el mundo desarrollado y su diagnóstico es desafiante. La combinación de métodos diagnósticos pueden mejorar la identificación de los casos y evitar la transmisión. La TB congénita es una forma de presentación poco habitual, con alta morbilidad, que requiere un alto índice de sospecha para el diagnóstico y tratamiento.

## Bibliografía

1. Bezares B, Sanz O, Jiménez I. Patología puerperal. *An Sist Sanit Navar*. 2009;32(Supl. 1):169-75
2. Buddeberg BS, Aveling W. Puerperal sepsis in the 21st century: progress, new challenges and the situation worldwide. *Postgrad Med J*. 2015; 91:572-78.
3. Bako B, Audu BM, Lawan ZM, Umar JB. Risk factors and microbial isolates of puerperal sepsis at the University of Maiduguri Teaching Hospital, Maiduguri, North-eastern Nigeria. *Arch Gynecol Obstet*. 2012; 285:913-17.
4. Gonzalo I, Díaz-Miguel V, Baños Á, Montero J, Alonso-Briz E. Tuberculosis endometrial. *Prog Obstet Ginecol*. 2008; 51:737-41.
5. Suárez E, Sala E, Gil-Moreno A, Assumpcio M, Pérez-Benavente, Xercavins J. Tuberculosis genital: una enfermedad que reaparece. *Ginecol Obst Clin*. 2004; 5:227-34.
6. Bhanu NV, Singh UB, Chakraborty M, Suresh N, Arora J, Rana T, et al. Improved diagnostic value of PCR in the diagnosis of female genital tuberculosis leading to infertility. *J Med Microbiol*. 2005;54:927-31.
7. Thangapah RBP, Paramasivan and Sujatha Narayanan CN. Evaluating PCR, cultura and histopathology in the diagnosis of female genital tuberculosis. *Indian J Med Res*. 2011;134:40-6.
8. Indaa L, Péreza MG, Taicza M, Casimirb L, Bologna R. Tuberculosis congénita. *An Pediatr* 2013;79:198-200.
9. Mondal SK, Dutta TK. A Ten year Clinicopathological Study of Female Genital Tuberculosis and Impact on Fertility. Department of Pathology, Medical College, Kolkata-73, INDIA. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2009;48:52-7
10. Gleeson LE, Varguese C, Ryan E, Kane M, McDonald C, Gleeson N et al. Untreated chronic tuberculous salpingitis followed by successful in vitro fertilization conception and congenital tuberculosis. *Q J Med*. 2015;108:899-901.



Figura 1. Histerosalpingografía: obstrucción distal de la trompa derecha; trompa izquierda permeable con paso del contraste iodado a cavidad abdominal.

#### FACTORES DE RIESGO

##### MATERNOS

- Inmunodepresión materna (diabetes mellitus, tratamiento inmunosupresor, corticoterapia, VIH, enfermedades sistémicas – lupus eritematoso sistémico, esclerodermia-).
- Estreptococo del grupo B positivo.
- Obesidad (infección herida quirúrgica).

##### INTRAPARTO

- Duración, tiempo de amniorrhexis, prematuridad.
- Cesárea (urgente > curso de parto > electiva).
- Parto instrumentado.
- Alumbramiento manual.
- Revisión manual de cavidad uterina.

##### POSTPARTO

- Anemia (Hb < 8g/dl).
- Seroma/hematoma de la herida quirúrgica, drenaje, limpieza/cuidado insuficiente de la herida quirúrgica.

Figura 2. Factores de riesgo de fiebre puerperal.

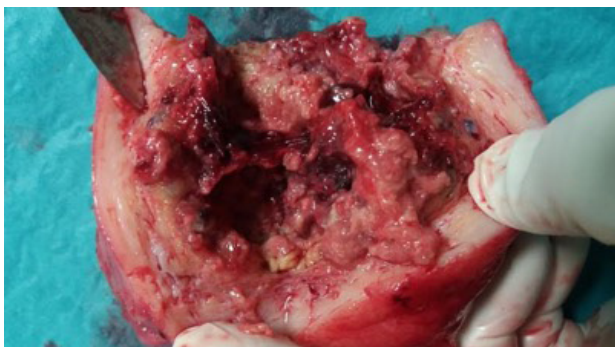


Figura 3: Histerectomía: restos de fibrina y material purulento en cavidad endometrial

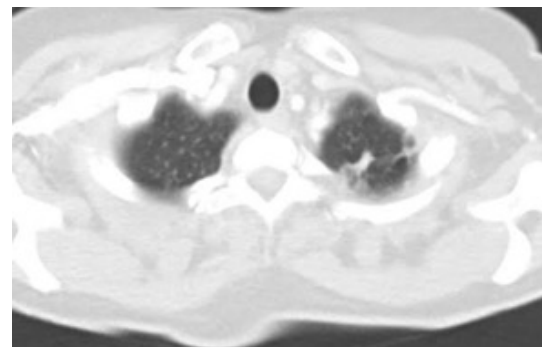


Figura 4: TC de tórax c/c: micronódulo calcificado y tractos fibróticos en lóbulo superior izquierdo

## NOTICIAS

- AEI está abierta a todo el que disfrute y tenga interés por las enfermedades infecciosas. Para realizar colaboraciones con la revista escribir a Dr. Alberto Romero Palacios ([alberpalacios@hotmail.com](mailto:alberpalacios@hotmail.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.
- **Lo mejor del CROI 2019.** 12 de marzo en Sevilla. Más información en el enlace: <http://www.saei.org/evento/ver/id/125/titulo/lo-mejor-del-croi-2019.html>
- **XII Jornada de debate sobre controversias en Patología Infecciosa.** 14 de Marzo en Córdoba. Más información en el enlace: <http://www.saei.org/evento/ver/id/144/titulo/xii-jornadas-de-debates-sobre-controversias-en-patologia-infecciosa.html>
- **IV Jornadas de Tuberculosis 2019.** 20 de marzo en Sevilla. Más información en el enlace: [http://www.saludpublicasevilla.org/index.php?option=com\\_content&view=article&id=66&Itemid=196](http://www.saludpublicasevilla.org/index.php?option=com_content&view=article&id=66&Itemid=196)
- **III Curso GAЕVIH** (Grupo Andaluz de estudio de VIH) sobre actualización en VIH 2019. 22-23 de marzo en Antequera (Málaga). Más información en el enlace: <http://www.saei.org/evento/ver/id/145/titulo/iii-curso-gaevih-sobre-actualizacion-en-vih-2019.html>
- **I curso SATO-SAEI** (Sociedad Andaluza de Traumatología y Ortopedia- Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas) y **X foro de Patología Infecciosa Osteoarticular.** 22-23 de marzo en el Hospital Regional Universitario de Málaga. La inscripción es gratuita y para formalizarla habrá que dirigirse a la pagina web de SATO (<https://www.portalsato.es>)
- **VII Jornadas GEMICOMED** (Grupo de Estudio de Micología Médica de la SEIMC). 29 de marzo de 2019 en Madrid. Más información en enlace: [https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gemicomed/reunionesyeventos/gemicomed-rye-2019-VII\\_ReunionCientifica.pdf](https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gemicomed/reunionesyeventos/gemicomed-rye-2019-VII_ReunionCientifica.pdf)
- **Principios y práctica de PROA** (organizado por **GEIRAS**, el Grupo de Estudio de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria de la SEIMC). 6, 7 y 8 de junio en Torrecaballeros, Segovia. Más información en el enlace: <https://aymonproa.acblnk.com/envio/ver/673540/VjlfKnSHdDNYYH4rV7P22EdCM7XaRtjE57ahGjzu00Zo3GvrO2bdWysoez/VjlfKnSHdDNYYH4rV7P22EdCM7XaRtjE57ahGjzu00Zo3GvrO2bdWysoez/>

## IMÁGENES CLÍNICAS



Paciente de 38 años, de origen sueco y de vacaciones en Vejer, que presenta como único antecedente de interés una infección por VIH en tratamiento antiviral y buen control inmunoviroológico. Acude 3 días antes del momento de la foto, por presentar lesión costrosa en el labio inferior, muy dolorosa y con componente inflamatorio perilesional. El paciente reconoce episodios previos similares, aunque menos sintomáticos. Ante la sospecha de una recidiva de herpes labial, se indica crema con Aciclovir y, con intención de reducir el componente inflamatorio, se le indica una pauta corta de corticoides orales (deflazacort 30), indicándole que esperara unos 3-4 días para determinar evolución. A los 3 días (momento de la foto) acude de nuevo a Urgencias con fiebre alta, mal estado general y dolor facial muy intenso. A la exploración llama la atención la celulitis facial generalizada que se extiende desde el cuello hasta la región frontal, con edema indurado y numerosas flictenas de contenido purulento que supuran a la presión. La inflamación palpebral le impedía la apertura ocular. En la toma de constantes, hipotenso (90/68 mmHg), taquicárdico (110 lpm), con ligera taquipnea de reposo (16 rpm). En analítica de sangre, destacaba la leucocitosis (18.500 leucocitos, 80% PMN) con elevación de PCR (25 mg/dl) y leve deterioro de función renal (urea 90 mg/dl, creatinina 1,7 mg/dl). Tras la extracción de hemocultivos y toma de muestras de las flictenas faciales, se inicia tratamiento empírico con Meropenem, Linezolid y Clindamicina. La rápida progresión de la celulitis hacia el cuello (objetivable durante las 2 hs que el paciente estuvo en el área de Urgencias), obligó a su traslado a UCI para intubación orotraqueal, por riesgo de compresión externa de vía aérea. Finalmente, el paciente fue trasladado a la Unidad de Cirugía Plástica del Hospital Universitario Puerta del Mar, donde fue intervenido con carácter urgente, realizando un desbridamiento y liberación de las zonas más afectadas. En los hemocultivos y cultivos de pus facial creció *Streptococcus pyogenes*. El paciente fue dado de alta tras 15 días de estancia hospitalaria.

**Autor:** Alberto Romero Palacios

UGC Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz.



## AGRADECIMIENTOS

**EDITOR:** Dr. Alberto Romero Palacios ([alberpalacios@hotmail.com](mailto:alberpalacios@hotmail.com)). UGC Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz.

**EDITOR ADJUNTO:** Dr. Luis Eduardo López Cortés ([luiselopezcortes@gmail.com](mailto: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](mailto:mtorrestortosa@gmail.com)). Ex Jefe de Sección de Enfermedades infecciosas. Hospital Punta de Europa. Algeciras.

### AGRADECIMIENTOS:

- Dr. Jose Luis del Pozo. Director del Área de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica. Clínica Universidad de Navarra (Pamplona).
- Dr. Juan Pablo Horcajada. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital del Mar, Grupo de Investigación de Patología Infecciosa y Antibióticos (IPAR), Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona, España.
- Dra. Rosario Castilla Ortiz. Residente de 4º año Medicina Interna Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz.
- Dr. Marcos Guzmán García ([mguzman00@hotmail.es](mailto:mguzman00@hotmail.es)). Facultativo Especialista de Área. Servicio de Medicina Interna de Hospital de San Juan de la Cruz (Úbeda).
- 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. Georgette Fatoul del Pino. Servicio de Medicina Interna. Hospital Nuevo Clínico. Granada.
- Dr. José Luis García-Fogeda Romero. Servicio de Medicina Interna. Hospital Nuevo Clínico. Granada.
- Dr. Andrés Ruiz Sancho. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Nuevo Clínico. Granada.

\*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](mailto:secretariatecnica@saei.org)

Diseño y Maquetación del Boletín por José María Hidalgo Garrido - [jmhidalgogarrido@gmail.com](mailto:jmhidalgogarrido@gmail.com) - Tlf. 653 87 76 52