



AVANCES EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Publicado por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (<http://www.saei.org/>)

Depósito Legal SE-99-2000. ISSN 1576-3129. Todos los derechos reservados

CONTENIDO ■ Volumen 10, número 5 ■ Septiembre - Octubre 2009

Acortar el tratamiento antibiótico incide en reducir las resistencias antimicrobianas	33
Factores de riesgo asociados a la enfermedad grave por <i>Clostridium difficile</i>	34
Antivirales para la gripe estacional: ¿Merece la pena?	34
Bacteriemia relacionada con catéter venoso central por estafilococo coagulasa-negativo. ¿Qué hago con el cateter?	35
Atención a los accesos vasculares centrales en el paciente traqueostomizado	35
La fibrosis hepática en pacientes coinfectados VIH/VHC vuela... ..	36
HEPAVIR sigue aportando datos sobre la historia natural de la coinfección VIH/VHC	36
Formas lipídicas de Anfotericina B para el tratamiento de la criptococosis del sistema nervioso central en pacientes trasplantados	36
¿Rescatar el catéter de hemodiálisis?: Una vez más la clínica manda	37
El invierno de la gripe A en el hemisferio Sur. Un mensaje para la organización adecuada en el hemisferio norte ..	37
Linezolid en el tratamiento de la Tuberculosis multirresistente	38
Prevenir la bacteriemia relacionada con el catéter intravenoso, una tarea difícil, pero no imposible	38
Espectro de la candidemia en nuestro medio: es necesario conocer la etiología para adecuar el tratamiento empírico	39

Acortar el tratamiento antibiótico incide en reducir las resistencias antimicrobianas

Estudio del tipo "antes - después" realizado en una unidad médico quirúrgica de medicina intensiva para evaluar si la reducción del tiempo de antibioterapia incide sobre el consumo de antimicrobianos y las tasas de resistencias en determinados microorganismos. Se comparó la fase de intervención (tiempos de tratamiento máximo de 14 días) con un periodo histórico previo de 10 meses en el que no hubo limitaciones de duración de antibioterapia. Se excluyeron patologías que requieren tratamientos prolongados (endocarditis, osteomielitis, infecciones del sistema nervioso y abscesos abdominales). La recomendación de reducir el tiempo de antibioterapia la aceptó el 89,8% de los médicos de la unidad para un total de 462 intervenciones terapéuticas. El consumo global de anti-

microbianos fue de 1265 dosis diarias definidas por 100 pacientes-día en la fase previa y de 1112,3 en la fase de intervención (p 0,61), con una disminución global del 24,5% en el consumo de carbapenemas, del 13,3% en vancomicina y del 12,2% en cefalosporinas. Durante la intervención hubo una reducción en las tasas de *Pseudomonas aeruginosa* resistente (R) a ceftazidima (del 60 al 29%, p 0,02), a ciprofloxacino (del 60 al 29%, p 0,02) y a imipenem (del 60 al 38%, p 0,13); de *Acinetobacter baumannii* R a imipenem (del 88,5 al 20%, p 0,001) y a ampicilina sulbactam (del 61,5 al 30%, p 0,14); de *Klebsiella pneumoniae* R a cefalosporinas (del 100 al 55 - 60,1%, p 0,01-0,02), a imipenem (del 54,5 al 10,7%, p 0,01) y a ciprofloxacino (del 100 al 71,4%, p 0,08); y de *Staphylococcus aureus* R a meticilina (del 100 al 81,3%, p 0,53).

Comentario: A pesar de la reducción del consumo de gran parte de antimicrobianos, se produjo un pequeño incremento de inhibidores

de betalactamasas (6%) y ciprofloxacino (1,5%), sin que se analice la repercusión en el gasto económico de estas variaciones. La incidencia de infección nosocomial en la fase previa fue del 18,9 por 1000 pacientes - día y en la de intervención (34,5 por 1000 pacientes - día), a pesar de ello hubo un descenso del 12% en la mortalidad cruda atribuible a infección nosocomial en la fase de intervención, sin que se justificara por diferencias en la gravedad clínica de los pacientes entre ambos periodos. En definitiva, aunque los resultados globales no son tan brillantes como cabría esperar, el optimizar el tratamiento antimicrobiano (acortando el periodo de tratamiento) tiene ventajas incuestionables, en este caso la disminución del consumo de determinados antibióticos y la reducción de resistencias, sin que, por el contrario, resulte peligroso desde el punto de vista clínico y pronóstico. **Juan E. Corzo Delgado.**

Marra AR, de Almeida SM, PharmD et al. The effect of limiting anti-

DIRECTOR**Dr. Manuel Torres Tortosa***Jefe de Sección. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Punta de Europa. Algeciras.***COMITÉ DE REDACCIÓN****Dr. Jesús Canueto Quintero***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Punta de Europa. Algeciras.***Dr. Juan Corzo Delgado***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Valme. Sevilla.***Dr. Ángel Domínguez Castellano***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.***Dr. Juan Gálvez Acebal***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.***Dr. José Ángel García García***Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Valme. Sevilla.***Dr. José Antonio Girón González***Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.***Dr. Jesús María Gómez Mateos***Jefe de Sección. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Valme. Sevilla.***Dr. José Manuel Lomas Cabezas***Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.***Dr. Rafael Luque Márquez***Médico Adjunto. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.***Dr. Manuel Márquez Solero***Jefe de Sección. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.***Dra. Rosario Palacios Muñoz***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.***Dr. Salvador Pérez Cortés***Jefe de Servicio. Servicio de Medicina Interna. Hospital del Servicio Andaluz de Salud. Jerez de la Frontera.***Dr. José María Reguera Iglesias***Médico Adjunto. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Carlos Haya. Málaga.***Dr. Jesús Rodríguez Baño***Jefe de Sección. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.***Dr. Jesús Santos González***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.*

microbial therapy duration on antimicrobial resistance in the critical care setting. Am J Infect Control 2009; 37: 204-209.

Factores de riesgo asociados a la enfermedad grave por *Clostridium difficile*

Con el objetivo de analizar los factores asociados con una mayor gra-

vedad de la enfermedad asociada a *C. difficile* (EACD) se comparan, de forma retrospectiva, las características clínicas de la EACD grave y no grave en 336 pacientes adultos (edad media 64 años) hospitalizados a lo largo de un año. La gravedad fue definida por la presencia de uno o más de los siguientes datos atribuidos a la EACD: muerte a los 30 días, ingreso en Cuidados Intensivos, necesidad de colectomía u otro tipo de cirugía y presencia de perforación intestinal. Un 12,2% (41 casos) presentaron enfermedad grave, con una mortalidad cruda global del 10,1%. Los factores asociados a EACD grave fueron: edad superior a 70 años (odds ratio [OR] 3,35), leucocitosis superior a 20.000 céls/ml (OR 2,77), albuminemia inferior a 2,5 g/dl (OR 3,44), creatinina superior a 2 mg/dl (OR 2,47), obstrucción de intestino delgado o íleo (OR 3,06) y presencia de signos de inflamación colo-rectal en el TAC de abdomen (colitis y signos de inflamación pericólica) (OR 13,54).

Comentario: Como en otros estudios se detecta una importante relación de la edad avanzada con la morbi-mortalidad debida a la EACD: la mortalidad cruda fue del 15,4% en mayores de 70 años, del 12% en mayores de 50 y del 1% en menores de 50. El 6% de los casos murieron en relación con la propia EACD, ninguno de ellos con una edad inferior a 50 años. Otra aportación interesante es la falta de relación entre la gravedad y los antimicrobianos desencadenantes de la EACD: el 85% de los casos habían estado expuestos a antimicrobianos durante los 30 días previos al diagnóstico, pero sin relación entre la gravedad de la EACD y el tipo, ni la duración, del antibiótico utilizado. Es decir, el antimicrobiano actuaría favoreciendo la aparición de la EACD, pero la agresividad de ésta depende más del huésped y/o el propio patógeno, que del antibiótico desencadenante. La detección de los factores de riesgo relacionados con la gravedad puede ser útil al clínico a fin de monitorizar más estrechamente pacientes de mayor riesgo, o bien

aplicar medidas terapéuticas más agresivas (médicas o quirúrgicas), ya que la detección de cepas productoras de toxinas binarias no está al alcance de la mayor parte de los laboratorios asistenciales. **Juan E. Corzo Delgado.** *Henrich TJ, Krakower D, Bitton A et al. Clinical risk factors for severe Clostridium difficile associated disease. Emerg Infect Dis 2009; 15: 415-422.*

Antivirales para la gripe estacional: ¿Merece la pena?

En este meta-análisis es parte de un encargo del National Institute for Health and Clinical Excellence del Reino Unido para evaluar en qué situaciones deben prescribirse antivirales en el sistema de salud británico. Aquí se evaluó la resolución de los síntomas y prevención de complicaciones en los ensayos clínicos aleatorizados realizados con oseltamivir y zanamivir en casos de sospecha de gripe estacional. Tras la revisión sistemática realizada, se incluyeron 26 ensayos (13 de cada antiviral; en todos ellos se compararon con placebo). En personas sanas, la duración de los síntomas con zanamivir fue de 0,57 días (IC 95%: 0,08-1,07) y con oseltamivir de 0,55 (IC 95%: 0,14-0,96). Los resultados fueron similares en pacientes de riesgo. Los distintos estudios mostraron resultados consistentes. En cuanto a la ocurrencia de complicaciones, los datos son escasos y los autores indican que no hay información suficiente para obtener conclusiones. Aunque la reducción en los días de síntomas es significativa, su relevancia clínica es discutible por lo que el uso de estos fármacos no parece el medio más adecuado para el control de la gripe estacional.

Comentario: Este trabajo me parece interesante, más allá de por cuestiones de oportunidad y metodología, por dos aspectos. El primero, porque es un encargo del sistema sanitario británico para disponer de evidencias científicas para incluir o

no el uso de antivirales en la gripe estacional en sus sistema. Aunque los meta-análisis están lejos de ser la panacea que algunos evidenciólogos proclaman, parece una manera razonable de hacer las cosas. Y en segundo lugar, porque la discusión es un excelente análisis en perspectiva social, económica y de salud de las distintas medidas que pueden plantearse para reducir el impacto de la gripe estacional. Finalmente, los autores indican que no hay datos suficientes para analizar si el uso de antivirales en pacientes de riesgo reduce la ocurrencia de complicaciones, una de las indicaciones que (en base exclusivamente a una prudencia razonable) estamos usando para la gripe pandémica actual. **Jesús Rodríguez Baño.**

Burch J, Corbett M, Stock C, et al. Prescription of anti-influenza drugs for health adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2009; 9: 537-545.

Bacteriemia relacionada con catéter venoso central por estafilococo coagulasa-negativo. ¿Qué hago con el cateter?

Análisis retrospectivo, no aleatorizado de 188 bacteriemias por estafilococo coagulasa-negativo (ECN) asociadas a catéter venoso central (CVC), realizado en la Universidad de Texas M. D. Anderson Cancer Center (Houston). El seguimiento es de 4 meses desde la detección de la bacteriemia. Los autores definen como "resolución" del episodio la desaparición de los signos y síntomas clínicos asociados a la bacteriemia junto a la erradicación microbiológica, en las primeras 48 horas del inicio del tratamiento adecuado. De la misma manera definen "recurrencia" como la reaparición, una vez resuelto el primer episodio, de una nueva bacteriemia con repercusión clínica, por un ECN con antibiograma similar, en el periodo establecido entre 1 semana y 4 meses desde la bacteriemia inicial. La

bacteriemia se resuelve en 175 pacientes, sin influencia de la retirada o retención del catéter. El seguimiento de 4 meses se completó en 153 pacientes con resolución inicial del episodio. Se evidencia recurrencia en 17 pacientes (11.1%). La presencia de recurrencia se asoció significativamente a la no retirada del catéter (OR 6.6, IC 95% 1.8-23.9) y a la implicación de catéteres con reservorio (OR 15.1, IC 95% 3.2-70.2). La duración del tratamiento antibiótico no influyó en la aparición de recurrencias.

Comentario: El diseño retrospectivo, la información incompleta sobre el tipo de antibioterapia utilizada y la demostración de recidiva en sólo 6 de las 17 recurrencias, resta peso al trabajo. No obstante, se incide en dos aspectos de gran interés: 1) la necesidad de ser muy estricto en la definición de bacteriemia asociada a catéter, sobre todo en aquellos casos mediados por ECN, para evitar incluir contaminaciones que artefacten las conclusiones; 2) la posibilidad que otorgan las "guías" de no retirar el catéter viene de estudios que evalúan el éxito de esta medida a corto plazo, sin considerar el mayor porcentaje de recurrencias. A pesar de todo, las dificultades que podemos encontrar ante determinados pacientes de conseguir un nuevo acceso vascular nos lleva en muchas ocasiones a conservar el "catéter problema". Para solucionar esta cuestión es obligado profundizar en el conocimiento sobre el sellado de catéteres y explorar nuevos fármacos con mayor actividad sobre la biopelícula. **José Manuel Lomas Cabezas.**

Raad I, Kassar R, Ghannam D, et al. Management of the catheter in documented catheter-related coagulase-negative staphylococcal bacteremia: Remove or retain? Clin Infect Dis 2009; 49: 1187-1194.

Atención a los accesos vasculares centrales en el paciente traqueostomizado

Estudio prospectivo observacional realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Tenerife (España), en el que incluyen a todos los pacientes con bacteriemia asociada a catéter (BAC) insertado en vena yugular interna (VYI) o subclavia (VS), durante un periodo de 4 años. Analizan 30 casos de BAC (VYI: 22, VS: 8) de los cuales 14 ocurren en pacientes traqueostomizados (VYI:10, VS:4). No había diferencias en la población de pacientes sometidos o no a traqueostomía. El análisis estadístico realizado evidencia una mayor incidencia de BAC en pacientes portadores de traqueostomía (11.25 vs. 1.43 por 1.000 catéteres-día, OR=7.99) y entre éstos, había una mayor incidencia si el catéter estaba insertado en VYI (21.64 vs. 5.11 por 1,000 catéteres-día; OR=4.23). Los microorganismos implicados en estas BAC relacionadas con la traqueostomía (*Staphylococcus aureus* (4), *Staphylococcus coagulasa - negativo* (3), *Enterococcus faecalis* (2), *Pseudomonas aeruginosa* (2), *Escherichia coli* (1), *Enterobacter cloacae* (1), *Candida albicans* (1)) diferían notablemente de aquellos implicados en BAC no relacionadas con la traqueostomía, donde predominaban los *Staphylococcus coagulasa - negativo* (81.25%).

Comentario: El hallazgo de la traqueostomía como factor de riesgo para el desarrollo de una bacteriemia asociada a catéter venoso central ha sido descrito en trabajos precedentes (1). Este fenómeno puede explicarse por la proximidad del acceso vascular yugular o subclavio a la traqueostomía y la facilidad de contaminación del mismo o bien, ser un reflejo de la elevada densidad de colonización cutánea que tienen aquellos pacientes que precisan traqueostomía en UCI y suelen prolongar su estancia en esta unidad. Si bien el acceso yugular se ha relacionado con una mayor incidencia de infecciones frente al realizado por vía subclavia, parece que un manejo óptimo de la inserción, la monitorización durante su implante y la revisión de la duración del mismo, minimizaría estas diferencias. Por un motivo u otro, está claro que es-

tos trabajos colocan a los pacientes traqueostomizados en un grupo de riesgo que exige un exquisito cuidado en el manejo de los catéteres venosos centrales. **José Manuel Lomas Cabezas.**

Lorente L, Jiménez A, Martín MM, et al. Influence of tracheostomy on the incidence of central venous catheter-related bacteremia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2009; 28: 1141-1145.

(1) Garnacho Montero J, Aldabó Pallás T, Palomar Martínez M, et al. Risk factors and prognosis of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients: a multicenter study. Intensive Care Med 2008; 34: 2185-2193.

La fibrosis hepática en pacientes coinfectados VIH/VHC vuela...

Estudio de 135 pacientes coinfectados que tenían al menos 2 biopsias hepáticas separadas más de un año y que se hicieron como parte de la evaluación del virus de la hepatitis C (VHC) para establecer el inicio o no del tratamiento. Se descartaron aquellos pacientes en que la primera biopsia había ya cirrosis. El tiempo medio entre las biopsias fue 3,3 (2,0-5,2) años. La progresión de la fibrosis en un estadio se observó en el 28%, 16% en dos y 13% presentaron cirrosis en la segunda biopsia. Los factores que se asociaron a la progresión fueron el grado de inflamación y necrosis en la primera biopsia, tiempo entre las biopsias, no respuesta al tratamiento anti VHC y carga viral detectable del VIH. En un subanálisis de los que no habían sido tratados frente al VHC, el tiempo entre biopsias, el grado moderado severo de necrosis e inflamación en la biopsia inicial y carga viral detectable del VIH fueron los factores asociados a progresión.

Comentario: A pesar de las limitaciones del estudio -quizás la principal sea el hecho de que es un grupo de pacientes seleccionado que acepta una segunda biopsia y que probablemente tenga mejores hábitos y

mejor adherencia a las indicaciones médicas- este estudio confirma como el tratamiento antiviral exitoso frente al VHC es el principal factor para que no progrese la fibrosis. El otro factor fundamental es tener bien controlado el VIH además de el grado de actividad necroinflamatoria, aunque este último no se puede obtener sin biopsia. Todo esto tiene implicaciones prácticas algunas de las cuales se reflejan ya en las guías actuales. Este estudio probablemente pasará a ser referencia dado que la generalización de la elastografía hará que se dejen de hacer biopsias hepáticas en el manejo del paciente coinfectado. **Jesús Santos González.**

Macías J, Berenguer J, Japón MA, et al. Fast fibrosis progression between repeated liver biopsies in patients coinfecting with human immunodeficiency virus / Hepatitis C virus. Hepatology 2009; 50: 1056 - 1063.

HEPAVIR sigue aportando datos sobre la historia natural de la coinfección VIH/VHC

Seguimiento prospectivo (desde 1996 a 2006) de 154 pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la hepatitis C (VHC) con el diagnóstico de cirrosis compensada (Child clase A) para evaluar el tiempo hasta la primera descompensación, o muerte por enfermedad hepática y conocer los factores predictores del mismo. El 23,4% desarrolló una descompensación hepática lo que supone una incidencia de 6,4 casos por 100 personas/año y los factores predictores fueron falta de respuesta al tratamiento frente VHC (HR 3,38; IC95% 1,09-10,53), tener unos linfocitos CD4 < 300 cel/mm³, (HR 2,12; IC95% 1,14-5,04), un Child de 6 en vez de 5 (HR 3,33; IC95% 1,39-7,69) y un diagnóstico de cirrosis que no fuera por biopsia o elastografía (HR 2,09; IC95% 1,05-4,16). La probabilidad de

descompensación en el primer año fue del 8% y a los dos 14%. Durante ese tiempo fallecieron 15 pacientes, 11 de los cuales de causa hepática (2,22 muertes por 100 personas año).

Comentario: El grupo HEPAVIR vuelve a aportar datos para conocer la historia natural de la coinfección VIH/VHC, en este caso pacientes cirróticos compensados. Llama la atención un mejor pronóstico, casi cercano a pacientes mono infectados que los autores explican (dado que no tienen grupo control no VIH), por un diagnóstico precoz de la cirrosis (un 64% por biopsia y un 6% por elastografía), el hecho de que casi se trató la mitad de los pacientes (43%) frente a VHC que es un buen marcador de buen pronóstico y el tener prácticamente todos terapia antirretroviral (95%). Los autores insisten en el diagnóstico precoz, que hará se implemente medidas profilácticas para evitar descompensaciones, tratamiento antiviral frente al VHC y un tratamiento antirretroviral eficaz como medidas básicas para mejorar el pronóstico. **Jesús Santos González.**

Pineda JA, Aguilar-Guisado M, Rivero A, et al. Natural history of compensated hepatitis C virus - related cirrhosis in HIV - infected patients. Clin Infect Dis 2009; 49: 1274-1284.

Formas lipídicas de Anfotericina B para el tratamiento de la criptococosis del sistema nervioso central en pacientes trasplantados

Estudio prospectivo y multicéntrico donde se compara la eficacia del tratamiento de la criptococosis del sistema nervioso central (SNC) en pacientes con trasplante de órgano sólido (TOS), entre las formas lipídicas (liposomal y complejo lipídico) de la anfotericina B (Anf B) y la Anf B desoxicolato. El periodo de estudio fue de 7 años (2001 - 2007) y el tratamiento de los pacientes se llevo a cabo según los protocolos de

los centros participantes. Se incluyeron 80 pacientes inicialmente, aunque 5 fueron excluidos al comenzar la terapia de inducción con fluconazol. Sobre un total de 75 pacientes, 55 (73.3%) recibieron tratamiento de inducción con formas lipídicas de Anf B y 20 (26,6%) con Anf B desoxicolato. El tratamiento combinado con flucitosina se llevo a cabo en 37/55 (67.3%) de los que recibieron formas lipídicas y solo en el 40% de los que fueron tratados con Anf B desoxicolato. Además de la eficacia, el objetivo fundamental de trabajo fue valorar la mortalidad a los 90 días (14/75) 18.7%. En el grupo de Anf B desoxicolato la mortalidad fue del 40% frente al 10,3% de los formas lipídicas. Un análisis multivariante mediante regresión logística, demostró que el fracaso renal al inicio (OR, 4.61; 95% CI, 1.02-20.80) y la existencia de fungemia (OR, 10.66; 95% CI, 2.08-54.55) se asociaron de manera independiente con la mortalidad, mientras las formas lipídicas se asociaron a una menor mortalidad (OR, 0.11; 95% CI, 0.02-0.57) de forma significativa.

Comentario: A pesar de que hace más de una década que contamos en nuestro arsenal terapéutico con las formas lipídicas de Anf B, todavía en las guías actuales se recomienda para el tratamiento de la criptococosis de SNC en TOS Anf B desoxicolato más flucitosina. Esta serie prospectiva, es la primera en valorar la mayor eficacia de las formas lipídicas en la criptococosis del SNC en este grupo de pacientes, aunque lógicamente presenta una serie de limitaciones. El estudio no es randomizado, los esquemas terapéuticos de los distintos hospitales no eran uniformes y además no conocemos el manejo de la inmunosupresión una vez realizado el diagnóstico, de vital importancia en este tipo de pacientes. Por tanto se plantea la necesidad de nuevos estudios que validen el actual, despejen las dudas existentes y sobre todo, determinen el valor de flucitosina en este tipo de pacientes. Próximamente se publicara en la misma revista una guía de práctica clínica sobre el tratamiento de la infección

por criptococo (1). **José María Reguera Iglesias.**

Hsin-Yun Sun, BD Alexander, O Lortholary, et al. Lipid Formulations of Amphotericin B Significantly Improve Outcome in Solid Organ Transplant Recipients with Central Nervous System Cryptococcosis. Clin Infect Dis 2009; 49: 1721-1728.

(1) Perfect JR et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2009 update by the Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis 2009 (in press).

¿Rescatar el catéter de hemodiálisis?: Una vez más la clínica manda

Durante un año, los pacientes de una gran unidad de diálisis londinense con bacteriemia originada en el catéter tunelizado de hemodiálisis (BCTH) fueron tratados aplicando un protocolo uniforme (203 episodios). El catéter fue retirado precozmente (RP) si existían signos de sepsis grave o de infección del túnel subcutáneo (49 episodios). En el resto de los casos (115 episodios iniciales y 39 recurrencias) se intentó el rescate con antibióticos sistémicos por el catéter durante 6 semanas (vancomicina iv mas rifampicina o ac. fusídico oral para Gram positivos; meropenem o ciprofloxacino iv para Gram negativos), retirándose el dispositivo si persistían manifestaciones infecciosas tras 48 horas. El seguimiento fue de al menos 6 meses, definiéndose el rescate exitoso por la ausencia de recurrencia y de complicaciones (infección distante o muerte) de la BCTH. En el grupo RP las tasas de recurrencia y de complicaciones fueron del 8 y del 14%. En el rescate del episodio inicial estas tasas fueron del 33 y del 0,9% ($p < 0,001$ en ambas respecto a RP) y en el de las recurrencias del 54 y del 7,7% ($p < 0,05$ en ambas respecto al rescate del episodio inicial). En la BCTH por *S aureus* fueron necesarias más RP, pero sin diferencias en recurrencias

ni en complicaciones cuando los datos clínicos permitieron intentar el rescate.

Comentario: No existen (ni es probable que se efectúen) estudios aleatorizados respecto a la mejor estrategia de manejo de la BCTH, por lo que series amplias y bien descritas como la presente son de utilidad para el médico y el paciente. La tasa de rescate exitoso del catéter en este trabajo es superior a la obtenida en estudios previos (77 vs aproximadamente 50%) y la de complicaciones, notablemente menor (0,9 vs 13% de media), lo que puede deberse, entre otros factores, a la mayor duración del tratamiento (6 semanas vs 2-3) y al tratamiento combinado con rifampicina o ácido fusídico en la infección por Gram positivos. Si además se hubiera sellado el catéter con antibióticos, puede que la tasa de éxito hubiera sido aún mayor. Por lo tanto, en la BCTH inicial sin signos de sepsis grave ni de infección del túnel y con respuesta clínica brillante tras 48 horas de tratamiento, pueden obtenerse excelentes resultados con tratamiento antibiótico prolongado, mientras si la BCTH recurre, intentar un nuevo rescate del catéter es poco recomendable y bastante peligroso. **Salvador Pérez Cortés.**
DR Sabih, A Power, S Singh et al. Bacteremia associated with tunneled hemodialysis catheters: Outcome after attempted salvage. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: 1601 - 1605.

El invierno de la gripe A en el hemisferio Sur. Un mensaje para la organización adecuada en el hemisferio norte

Estudio de cohortes donde se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico confirmado de gripe A, ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) de Australia y Nueva Zelanda. Desde el 1 de junio al 31 de agosto de 2009, 722 pacientes fueron admitidos en UCI por gripe A, lo que represento 28,7 ca-

sos por millón de habitantes (MH). La ocupación total fue 8815 camas - día de UCI (350 por MH). El 92,7 % eran menores de 65 años, el 9,1 % eran mujeres embarazadas y el 28,6 % tenían un índice de masa corporal superior a 35. La mediana de estancia en UCI fue de 7 días (rango intercuartil 2,7 a 13,4). El 64,6 % precisó ventilación mecánica durante una mediana de 8 días. La máxima ocupación de UCI por gripe A fue de 7,4 camas por MH. A fecha de 7 de septiembre el 14,3 % de los pacientes había fallecido y el 15,8 aún permanecían en el hospital.

Comentario: El estudio aporta una información muy útil para la organización de la infraestructura sanitaria necesaria ante la pandemia de gripe A y el próximo invierno en países del hemisferio norte. El número de ingresos en UCI por gripe A fue unas 15 veces superior al ocurrido en años recientes por neumonitis viral. A destacar que el mayor consumo de recursos ocurrió 4 a 6 semanas después del primer ingreso invernal por gripe A y que la sobrecarga asistencial duró varias semanas. **Manuel Torres Tortosa.** *ANZIC Influenza Investigators, Webb SA, Pettilä V, Seppelt I et al. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. N Engl J Med 2009; 361: 1925-1934.*

Linezolid en el tratamiento de la Tuberculosis multirresistente

Linezolid es un nuevo antibiótico con actividad frente a *Mycobacterium tuberculosis* in vitro y en estudios en animales, que permite el uso por vía oral y que tiene una magnífica penetración en tejido pulmonar. Algunas series pequeñas de casos han sugerido que linezolid es mal tolerado por efectos secundarios como anemia, trombocitopenia y/o neuropatía periférica. En el presente artículo, el Departamento de Salud Pública para el Control de la Tuberculosis multirresistente (MDR-TB) de California revisa los

casos en los que incluyeron al linezolid en el régimen de tratamiento de la MDR-TB. Los pacientes revisados han sido 30, desde 2003 a 2007, a los que recogieron datos clínicos, microbiológicos y de tolerancia, así como el resultado final del tratamiento. La dosis de linezolid fue de 600 mg al día. La vitamina B6, a dosis de 50-100 mg al día, se utilizó para disminuir la toxicidad hematológica. Los pacientes tenían cepas resistentes a 5 fármacos de media (rango 2-13 drogas). Un 47% habían recibido tratamientos previos. Tres casos (10%) cumplían criterios de tuberculosis extremadamente resistente (TB-XDR). De los 30 casos, 29 (97%) eran pulmonares, y de éstos, 21 (72%) eran bacilíferos, con resultado positivo de la tinción del esputo y 16 casos (55%) mostraban un patrón cavitario. El otro caso fue un mal de Pott. El cultivo de micobacterias se "negativizó" en todos los casos pulmonares, con una mediana de 7 semanas (rango 0-50). Los regímenes terapéuticos usados incluían (si se podía) una fluorquinolona y un agente inyectable, aparte del linezolid. La mediana de duración con éste fármaco fue de 19 meses (rango 1-28 meses). En el momento de cerrar el estudio (31 de diciembre de 2008), 22 (73%) de los 30 pacientes había completado con éxito el tratamiento, con cultivos negativos y sin recidivas tras una mediana de seguimiento de 1,5 años (rango 0-3,5). Cinco continuaban aún recibiendo. No hubo ningún éxodo. Algún tipo de efecto secundario ocurrió en 9 pacientes (30%), incluyendo neuropatía periférica u óptica, anemia, erupción cutánea, trombocitopenia y/o diarrea. Sin embargo, sólo 3 pacientes (10%) dejaron el tratamiento con linezolid: dos debido a efectos secundarios y uno a fracaso terapéutico.

Comentario: En resumen, podemos concluir que según la experiencia de esta apreciable serie, linezolid fue bien tolerado, con muy bajas tasas de interrupción, y con una eficacia de al menos el 73%, por lo que puede ser una magnífica alternativa en el trata-

miento de la MDR y XDR-TB. En cuanto a la duración del tratamiento con linezolid, los autores indican que esto depende de múltiples factores, tales como la respuesta, la tolerancia y el poder asumir el coste. Ellos recomiendan que se utilice durante todo el periodo de tratamiento, siempre que sea bien tolerado, por lo que hay que monitorizar los posibles efectos adversos (esencialmente anemia y neuropatía) y administrar vitamina B6. **Ángel Domínguez Castellanos.**

F. Schechter, C. Scott, L. True, et al. Linezolid in the Treatment of Multi-drug-Resistant Tuberculosis. Clin Infect Dis 2010; 50: 49-55.

Prevenir la bacteriemia relacionada con el catéter intravenoso, una tarea difícil, pero no imposible

A raíz de la detección de tasas muy elevadas de bacteriemia relacionada con catéter intravascular (BRC) en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital nacional de nivel 3, se decidió implantar un protocolo de adecuación del uso de catéteres y, posteriormente, evaluar la repercusión sobre las tasas de BRC de dicho protocolo. Este incluía diferentes aspectos relacionados tanto con la inserción (preparación del campo y técnica de inserción), como con el mantenimiento de los catéteres, calculándose las tasas de infección por 1000 días de catéter por periodos bimensuales a lo largo de 5 años. Para la consideración de BRC se exigió el aislamiento del mismo microorganismo en el hemocultivo periférico y en el cultivo semicuantitativo de la punta del catéter. Se incluyen 923 pacientes con una estancia media de 11,6 días (desviación estándar 11,4). Se pasó de una tasa de BRC de 13,3 episodios por 1000 días de catéter en el primer periodo analizado a 3,21 en el último periodo (odds ratio 3,53; intervalo de confianza del 95%: 2,36 a 5,31), con una disminución progresiva de las tasas de BRC a lo largo de todo el periodo de estudio. **Comentario:** Las tasas ajustadas

por 1000 días de catéter propuestas por el National Nosocomial Infection Surveillance System del Centers for Disease Control and Prevention varían del 2,7 al 7,4 según el tipo de pacientes o la unidad de intensivos considerada. La detección de cifras que duplicaban estos estándares hace saltar la alarma y poner en marcha el protocolo comentado, consiguiéndose un objetivo adecuado al cabo de 5 años de seguimiento. La aplicación de un programa de prevención y la monitorización de las tasas de BRC conllevan inicialmente una reducción significativa del problema considerado, pero para que finalmente sea eficaz este logro debe ser, además, sostenido a lo largo del tiempo. Para lograr esto último la estrategia a seguir no está bien definida, si bien resultan imprescindibles la monitorización continua del evento y la aplicación de programas educacionales que incidan de forma adecuada sobre el personal sanitario implicado (formación y entrenamiento optimizados con un alto grado de adherencia). Todo ello no es fácil de conseguir, pero si se logra acaba resultando mucho más eficaz y eficiente que otras medidas más complejas y costosas (conexiones o catéteres impregnados en antisépticos o antibióticos) potencialmente utilizables en la prevención de la BRC.

Juan E. Corzo Delgado.

Esteve F, Pujol M, Ariza J, et al. Impacto de un programa de prevención de la bacteriemia relacionada con el catéter en una unidad de cuidados intensivos de un hospital terciario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27: 561-565.

Espectro de la candidemia en nuestro medio: es necesario conocer la etiología para adecuar el tratamiento empírico

Estudio prospectivo multicéntrico llevado a cabo durante un año en 17

hospitales andaluces con el objetivo

de conocer la etiología y la susceptibilidad antimicrobiana de la candidemia en adultos. Se incluyen 197

episodios de candidemia, la sensibilidad a anfotericina B, fluconazol, itraconazol y voriconazol se determinó mediante el método Sensititre, para posaconazol y caspofungina se utilizó el método E-test. La especie más frecuentemente aislada fue *Candida albicans* (49,2%), seguida de *C parapsilosis* (17,3%), *C tropicalis* (15,2%), *C glabrata* (13,7%) y *C krusei* (3,6%). El 10,7% de los casos mostraron disminución de sensibilidad a fluconazol (4,1% fueron resistentes y 6,6% mostraron sensibilidad dosis dependiente) y el 22,4% a itraconazol (3,6% resistentes y 18,8% sensibilidad dosis dependiente), si bien todas las candidemias por *C albicans* fueron sensibles a fluconazol (CMI-90 0,5 mg/L) y el 2,1% (2 casos) presentó sensibilidad dosis dependiente frente a itraconazol. Todos los aislados fueron susceptibles a caspofungina y voriconazol.

Comentario: Las especies de Can-

didia más resistentes a fluconazol (*C krusei* y *C glabrata*) suponen una parte importante del total de las candidemias en nuestro medio (17%), todas ellas resultaron sensibles a caspofungina y voriconazol. Aunque *C krusei* sigue siendo una causa infrecuente de candidemia, *C glabrata* representa una parte importante del total de casos y el 41% de estos aislamientos presenta disminución de sensibilidad a fluconazol (sensibilidad dosis dependiente). Todo ello confirma que los fármacos habitualmente recomendados para primera línea de tratamiento empírico de la candidemia (caspofungina, voriconazol) son activos frente a la totalidad de las cepas aisladas. Por otra parte, la baja tasa de resistencia a fluconazol lo mantiene activo frente a casos con baja probabilidad de aislar una especie resistente al mismo. En definitiva, este tipo de estudios resalta la importancia de conocer periódicamente la información adecuada sobre etiología y sensibilidades de infecciones graves a fin de optimizar los tratamientos empíricos, máxime en una entidad como la candidemia en la que puede haber una diferencia temporal importante desde la detección de la misma (hemocultivo positivo) hasta la disponibilidad de la especie aislada y el correspondiente estudio de sensibilidad. **Juan E. Corzo Delgado.** Florez C, Martín-Mazuelos E, Ruíz M, et al. *In vitro susceptibilities of bloodstream isolates of Candida spp: results from a multicenter active surveillance program in Andalusia.* *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27: 518-522.

Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas, calle Reposo 6, bajo 6, 41002 Sevilla.. Teléfono 954389553. Fax 954389553. Correo electrónico: secretariatecnica@saei.e.telefonica.net.

Avances en Enfermedades Infecciosas es un boletín de comentarios independientes sobre avances notables y de difusión reciente en Enfermedades Infecciosas, publicado 6 veces al año 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 de cada Redactor que no tienen porqué coincidir con las de la SAEI.

En la edición de esta publicación han colaborado como Socios Protectores de SAEI los Laboratorios **Abbott, Boehringer, Glaxo-SmithKline, Pfizer** y **Roche** y como Socios Patrocinadores de SAEI los laboratorios **Gilead, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Schering Plough** y **Wyeth**.