



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 11, número 4 ■ Julio - Agosto 2010

Monoterapia con moxifloxacino en infecciones ortopédicas. Cuando lo que tienes que hacer, no lo puedes hacer	25
Criptococosis del sistema nervioso central. Mayor gravedad a mayor inmunocompetencia	25
¿Recuerdas cuando utilizábamos vancomicina?	26
La infección por el VIH según grupos de edad: obteniendo datos para controlar la pandemia	27
La telavancina es, al menos, igual de eficaz que la vancomicina a dosis convencional en la neumonía nosocomial por Gram positivos	27
Programas de rotación de antibióticos: persisten las dudas sobre la eficacia	28
Reducir las infecciones por bacterias resistentes salva vidas y ahorra euros	28
La hipovitaminosis D y la infección VIH van de la mano	29
¿Está indicada la realización de un ecocardiograma en pacientes con infección por VIH asintomáticos?	29
Primaquina "también" para la malaria por <i>Plasmodium falciparum</i>	30
Fosfomicina: Un viejo antibiótico que nos aporta soluciones novedosas	30
Atazanavir potenciado sale reforzado tras del ACTG 5242	31
El Estado interviene para frenar un brote de enterobacterias resistentes a carbapenemas	31

Monoterapia con moxifloxacino en infecciones ortopédicas. Cuando lo que tienes que hacer, no lo puedes hacer

Estudio descriptivo observacional realizado en el Hospital 12 de Octubre (Madrid) que incluyó a 48 pacientes, reclutados desde Junio 2006 hasta Abril 2009, con el diagnóstico de infección estafilocócica, sensible a fluorquinolonas, de implante ortopédico. Veinte pacientes tenían una infección protésica (crónica en el 75% de los casos) y otros 28 una infección asociada a material de osteosíntesis (crónica en el 85% de los casos). El protocolo terapéutico incluyó: cirugía en el 77% de los casos (aunque el implante no se retiró en el 44% de los pacientes), 1-2 semanas de tratamiento intravenoso, y secuenciación con moxifloxacino (400 mg v.o. cada 24 horas) hasta completar 3 meses. *S. aureus* era el responsable de la infección en el 69% de las infecciones. La tasa global de cura-

ción, por ITT, fue del 79%, con una penalización para aquellos pacientes en los que se retenía el implante (71% vs. 95%). En aquel subgrupo de pacientes (n=30) en los que se completaron al menos 2 años de seguimiento, la tasa de curación por ITT fue del 69%. Se detectan 8 recidivas, principalmente en aquellos casos en los que no se retiraba el implante. Ninguna de las recidivas microbiológicamente documentadas había desarrollado resistencia a fluorquinolonas.

Comentario: En el momento actual, tenemos claras dos cosas en el manejo de la infección estafilocócica de implantes ortopédicos: 1) el material protésico ha de retirarse en la mayoría de las ocasiones y; 2) el régimen terapéutico debe incluir rifampicina, sobre todo si este material no se ha retirado. La comorbilidad de los pacientes y el elevado porcentaje de intolerancia gastrointestinal a rifampicina condicionan que, en muchas ocasiones, no podamos realizar ninguna de las dos estrategias anteriormente mencionadas. A pesar de las dificultades que supone mezclar chu-

rras con merinas (osteosíntesis vs. prótesis articulares) este trabajo contribuye a reforzar una práctica nada extraña en nuestra asistencia diaria: monoterapia con fluorquinolonas de la infección estafilocócica articular asociada a cuerpo extraño. No obstante, tendremos que aclarar definitivamente el papel que juega cada fluorquinolona (fundamentalmente levofloxacino y moxifloxacino), la dosis necesaria de levofloxacino, se asocie o no con rifampicina y la importancia de "perder" la rifampicina respecto al riesgo de desarrollar resistencias a fluorquinolonas durante el tratamiento. **José Manuel Lomas Cabezas.**
San Juan R, Garcia-Reyne A, Caba P et al. Safety and efficacy of moxifloxacin monotherapy for treatment of orthopedic implant related staphylococcal infections. Antimicrobial Agents Chemother 2010; 54: 5161-5166.

Criptococosis del sistema nervioso central. Mayor gravedad a mayor inmunocompetencia

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. José Miguel Cisneros Herreros

Jefe de Sección. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

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. 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. Sección 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

Estudio prospectivo, observacional y multicéntrico, donde se intenta comparar las características clínicas y el resultado final de la criptococosis del sistema nervioso central (SNC) en tres tipos de pacientes: pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (54), otros inmunodeprimidos sin infección por el VIH (21) y pacientes inmunocompetentes (11). Desde el punto de vista clínico, la duración del proceso hasta su diagnósti-

co fue similar en los tres grupos, sin embargo los pacientes infectados por VIH presentaron de forma significativa más fiebre y menos alteración del estado mental, lesiones ocupantes de espacio cerebrales y afectación pulmonar. Asimismo, utilizando la escala APACHE II los pacientes con VIH estaban menos críticos en el momento del diagnóstico, aunque presentaban una mayor hipertensión intracraneal, lo que originaba un mayor número de punciones lumbares. La mortalidad a las 10 semanas fue del 15% para pacientes infectados por el VIH, 19% para inmunodeprimidos sin infección VIH y del 46% en los inmunocompetentes. El comportamiento de la infección en los inmunodeprimidos no VIH presentó unas características intermedias entre las otras dos poblaciones. En todos los casos la especie de *Cryptococcus* fue *neofor-mans* var. *grubii*

Comentario: Los resultados del presente estudio ponen de manifiesto que los pacientes inmunocompetentes con criptococosis de SNC se presentan más agudamente enfermos y con mayor mortalidad que los inmunodeprimidos. A pesar de que el tamaño de la muestra no es lo suficientemente grande para extraer conclusiones, y el tratamiento no fue homogéneo, los resultados parecen indicar que el curso clínico de la infección se ve claramente influenciado por el estado del sistema inmune. El trabajo no permite analizar el comportamiento clínico de las distintas especies de *Cryptococcus*, ya que todos los aislamientos pertenecían a la misma especie, pero si se había atribuido en la literatura a la especie *C. gattii* una mayor incidencia en pacientes inmunocompetentes, así como un comportamiento más agresivo y una más lenta respuesta al tratamiento. Para finalizar, dado el papel del sistema inmune, los autores comentan la posibilidad del empleo de corticoides en pacientes seleccionados que presentan una meningitis criptocócica. Hasta ahora su uso ha sido controvertido y no forma parte del tratamiento en las guías terapéuticas. **José María**

Reguera Iglesias.

XMH Nguyen, S Husain, CJ Clancy, et al. Outcomes of central system cryptococcosis vary with host immune function: Results from a multicenter, prospective study. Journal of infection. 2010; 61: 419 - 426.

¿Recuerdas cuando utilizábamos vancomicina?

Los objetivos del presente estudio fueron: 1. Comparar el pronóstico de las bacteriemias nosocomiales producidas por cepas de *Staphylococcus aureus* meticillin resistente (SAMR) de origen comunitario e intrahospitalarias. 2. Determinar los factores pronósticos relacionados con la mortalidad por cualquier causa a los 14 y 30 días. Para ello se estudiaron un total de 253 aislamientos de SAMR recogidos del 1 de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2008 procedentes de 308 pacientes adultos hospitalizados en el National Taiwan University Hospital, 47 eran de origen comunitario. No existieron diferencias significativas en la mortalidad global a los 14 y 30 días entre las bacteriemias nosocomiales producidas por cepas intrahospitalarias o comunitarias de SAMR. En el análisis multivariante, los factores pronósticos relacionados con la mortalidad a los 14 días fueron shock séptico, trombocitopenia y niveles séricos inadecuados de vancomicina durante la primera semana de tratamiento (< 15 mg/L). A los 30 días fueron shock séptico, trombocitopenia, anemia, neoplasias concomitantes y cepas de SAMR con MIC a vancomicina de 2 mg/L. **Comentario:** Este estudio plantea dos cuestiones a destacar: Uno, la importancia de mantener concentraciones plasmáticas adecuadas de vancomicina para el tratamiento de las infecciones graves por SAMR, estudios recientes recomiendan que las concentraciones séricas de vancomicina deberían situarse entre 15-20 mg/L. Y dos: si hasta ahora se planteaba la deficiente eficacia de la vancomicina para tratar cepas de SAMR con CMI > 2 mg/L, en este estudio aparece como factor independiente de mortalidad a los

30 días pero no a los 14 días. Como comentan los autores, quizás el tratamiento con vancomicina en estos casos induzca respuestas parciales y bacteriemias más prolongadas que retrasen la mortalidad pero no la eviten. La vancomicina está siendo desplazada de la primera línea en el tratamiento de las infecciones graves por SAMR, por su poca penetración tisular, por la necesidad de mantener concentraciones séricas elevadas donde la nefrotoxicidad es frecuente, por la presencia de cepas con CMI 2. Después de muchos años como única alternativa probablemente le esté llegando la hora del relevo. Pero ninguna alternativa tendrá un reinado tan largo ni será tan económica, aunque sin duda la superará en sus importantes deficiencias. **Jesús Canueto Quintero.** *Wang JT, Wang JL, Fang CT et al. Risk factors for mortality of nosocomial methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) bloodstream infection: with investigation of the potential role of community associated MRSA strains. J Infect 2010; 61: 449-455.*

La infección por el VIH según grupos de edad: obteniendo datos para controlar la pandemia

Análisis de la Cohorte de Investigación en Sida (CoRis), cohorte abierta, prospectiva y multicéntrica de adultos con infección por el VIH sin tratamiento previo atendidos por primera vez entre enero de 2004 y noviembre de 2008 con el fin de describir las características de los pacientes según su edad al momento de inclusión en la CoRis. Se consideró retraso diagnóstico a aquellos casos con una enfermedad definitiva de SIDA o un recuento de linfocitos CD4 < 200 células/μl al inicio o durante el año posterior al diagnóstico. Se incluyeron un total de 4.418: 30,4% tenían una edad = 30 años, 60,6% entre 31 y 50 años y 8,9% más de 50 años. El 31,6% eran inmigrantes (44,1% entre los jóvenes). La transmisión sexual fue la forma mayoritaria de contagio

(79,6%), predominando las relaciones homo o bisexuales en los menores de 30 años y las heterosexuales en los mayores de 50. Un 15,2% de los pacientes presentaba SIDA en la primera visita y el 34,6% tenían retraso al diagnóstico (53,3% en los mayores de 50 años). La relación varón/mujer aumentaba con la edad, disminuyendo el nivel de estudios en los pacientes mayores respecto a los más jóvenes. Como eventos definitorios de SIDA, la tuberculosis fue más frecuente en los jóvenes y la neumonía por *P. jirovecii*, neumonía bacteriana recurrente y trastornos neurológicos en los pacientes mayores.

Comentario: Este artículo pone de manifiesto una diferencia notable en el perfil de los pacientes con infección por el VIH según su edad, tanto en variables epidemiológicas como en variables clínicas. Destaca y preocupa la alta prevalencia de retraso diagnóstico, sobre todo en los pacientes mayores. Parece evidente que la pandemia se encuentra lejos de controlarse por lo que debemos modificar nuestra actitud si queremos reducir tanto la incidencia de nuevos casos como las tasas de diagnóstico tardío. Aunque una proporción del retraso diagnóstico es atribuible al paciente que tarda en consultar, debemos asumir que parte del retraso es atribuible al sistema sanitario; no hay que olvidar que el 40-90% de los pacientes acude al médico con síntomas agudos de la infección por el VIH por lo que es fundamental tener una actitud de alerta por parte del profesional sanitario. Además, es necesario impulsar iniciativas que sensibilicen a la población sobre la necesidad de consultar, fomentar a los médicos para que realicen las pruebas diagnósticas sin olvidarlo en los pacientes mayores y a las instituciones de Salud Pública para que diseñen estrategias que favorezcan el diagnóstico precoz. Ello redundará en un beneficio a nivel individual a través de un tratamiento temprano y a nivel comunitario se evitarán contagios. Hemos avanzado muchísimo en cuanto al tratamiento antirretroviral;

ahora debemos también ser capaces de mejorar en el campo de la prevención y el diagnóstico precoz.

Antonio J. López Ruiz.

Caro-Murillo AM, Gil Luciano A, Navarro Rubio G et al. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en diferentes grupos de edad: implicaciones potenciales para la prevención. Cohorte CoRis, España, 2004-2008. Med Clin (Barc) 2010; 134: 521-527.

La telavancina es, al menos, igual de eficaz que la vancomicina a dosis convencional en la neumonía nosocomial por Gram positivos

En este artículo que comento se presentan los resultados combinados de dos ensayos en fase III, idénticos, comparativos, aleatorizados y enmascarados a doble ciego llevados a cabo en 274 centros de 38 países en los que pacientes con neumonía nosocomial (NN) por bacterias Gram positivas (con o sin Gram negativas asociadas: 28 y 72 %) recibieron telavancina (10 mg/Kg/24 h) (T) o vancomicina (1 gr/12 h) (V) de 7 a 21 días. Cuando se aislaron Gram negativos se asociaron aztreonam o piperacilina / tazobactam. V, pero no T, podía cambiarse por metilicina o cloxacilina si se aislaba *S aureus* metilín sensible (SASM). Iniciaron el tratamiento 1503 pacientes de los que 654 resultaron clínicamente evaluables (CE). *S aureus* se aisló en el 89 % de los casos, siendo metilín resistente (SAMR) el 60 % de las cepas. La monitorización de los niveles de V fue opcional: Cuando se dispuso de este dato, el nivel valle fue = 10 μg/ml en el 66 % de los pacientes. Las tasas de curación fueron similares con T y V en la población CE (82 y 80 %), resultando superior T en las neumonías donde solo se aisló *S aureus* y cuando la CMI para V era = 1 μg/ml, sin diferencias entre SAMS y SAMR. La incidencia de insuficiencia renal reversible fue superior con T.

Comentario: En la NN con Gram positivos T no es inferior a V, resultando T más nefrotóxica que V. Cuando solo se aísla *S aureus* (MS o MR) con CMI para V = 1 µg/ml la tasa de curación es estadísticamente superior con T que con V. A la vista de los resultados de este trabajo, probablemente se autoricen como nuevas indicaciones de la T el tratamiento empírico de la NN con sospecha de *S aureus* y la terapia dirigida de la NN por SAMS y SAMR. Sin embargo, en mi opinión, el estudio, siendo meritorio por su extensa casuística, adolece de defectos que merman su relevancia clínica: Solo en 20 casos de los 61 infectados por SAMS se cambió V por penicilina antiestafilocócica que es su tratamiento de elección; la dosificación de V no se optimizó según las recomendaciones actuales (niveles valle entre 15 y 20 µg/ml); las conclusiones de superioridad se basan en análisis de subgrupos con las reservas que ello conlleva y, finalmente, en la NN por SAMR linezolid sería un comparador más adecuado y no nefrotóxico. En resumen, T se añade al arsenal terapéutico para la NN por Gram positivos, pero en función de los resultados de este trabajo, no parece representar un avance extraordinario. **Salvador Pérez Cortés.**

E Rubinstein, T Lalani, G. R Corey et al. Telavancin versus Vancomycin for Hospital Acquired Pneumonia due to Gram positive Pathogens. Clin Infect Dis 2011; 52: 31-40.

Programas de rotación de antibióticos: persisten las dudas sobre la eficacia

Estudio llevado a cabo en dos unidades de cuidados intensivos (UCIs) de Cremona, norte de Italia y con diseño cuasiexperimental de "antes-después". La duración del estudio fue de dos años (pre y postintervención). El objetivo primario fue evaluar el efecto de un programa de rotación de antibióticos en la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) por

bacterias gram negativas resistente y como objetivo secundario valorar la disminución del espectro de resistencia de estos microorganismos. El programa de rotación estaba constituido por cuatro antibióticos, que se empleaban cada uno durante un trimestre del año de intervención (piperacilina - tazobactam, fluorquinolonas, carbapenems y ceftazidima o cefepime). En el análisis de los resultados se evidencio una disminución global de la NAV, que no fue significativa salvo el caso de *Pseudomonas aeruginosa* (p=0,02). No observaron cambios en la flora aislada en los cultivos, duración de la estancia en UCI, ni en la mortalidad de los pacientes. En relación con el uso de antibióticos solo evidenciaron una disminución significativa del uso de amino glucósidos (p=0,014). La adherencia al programa de rotación fue superior al 80% en ambas UCIs.

Comentario: La rotación de antibióticos forma parte de los programas de optimización en el uso de antimicrobianos. El motivo de formar parte de estos programas se debe a la existencia en la literatura de múltiples trabajos que ponen de manifiesto aceptables resultados; tales como, disminución de la incidencia de infecciones por microorganismos gram negativos resistentes, incremento de la susceptibilidad antibiótica de dichos gérmenes, disminución de la mortalidad y de la estancia en UCI y por tanto disminución de los costes asociados a dichas infecciones. Sin embargo todos estos estudios presentan importantes deficiencias metodológicas, de tal manera la IDSA en su guía del año 2007 sobre el uso adecuado de antimicrobianos, no recomienda el uso de la rotación de antibióticos debido a la falta de suficientes evidencias. En el trabajo actual prácticamente solo se puede extraer un dato positivo, disminución de la incidencia de la NAV por *Pseudomonas aeruginosa*, lo cual parece escaso bagaje. Además presenta una serie de limitaciones como no analizar otros tipos de infecciones frecuentes en UCIs, fundamentalmente bacterie-

mia, ausencia de estudios moleculares para definir los mecanismos de resistencia y no utilizar, según algunos autores, el mejor diseño para llevar a cabo estudios de rotación de antibióticos. **José María Reguera Iglesias.**

E. Raineri, L. Crema, S. Dal Zoppo, et al. Rotation of antimicrobial therapy in the intensive care unit: impact on incidence of ventilator-associated pneumonia caused by antibiotic-resistant Gram-negative bacteria. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010; 29: 1015-1024.

Reducir las infecciones por bacterias resistentes salva vidas y ahorra euros

Este estudio realiza un análisis económico de la resistencia antimicrobiana en un hospital de Chicago en el año 2000. El objetivo principal es medir el coste económico atribuible a las infecciones por bacterias resistentes (IBR). Las elegidas son: *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (SAMR), enterobacterias resistentes a quinolonas y/o cefalosporinas de tercera generación, enterococo vanco-R y *Acinetobacter* spp. y *Pseudomonas* spp. resistentes a aminoglucósidos y/o carbapenemas. La muestra incluye infecciones adquiridas en la comunidad, relacionadas con la asistencia sanitaria, e infecciones nosocomiales. Para medir el coste atribuible utilizan un modelo de regresión lineal, y para evitar el sesgo del muestreo, un análisis de puntuación de propensión para seleccionar los controles de cada paciente con IBR. El análisis económico es detallado y completo, con el coste atribuible a la pérdida de productividad por muerte ("coste social") o por hospitalización ("coste sanitario"), corregida por la inflación de 2008. Falta el coste atribuible a la reducción de la calidad de vida. Resultados: El 13.5% de los pacientes seleccionados (1391) tuvieron una IBR. El coste atribuible a la IBR fue de 21.018 \$ por paciente infectado después de ajustar por los factores de confusión: gravedad de presen-

tación de la enfermedad (APACHE), estancia en UCI, cirugía e infección nosocomial. La mortalidad ajustada de los pacientes con IBR fue dos veces más alta que la de los pacientes sin IBR. Y la estancia hospitalaria fue superior (6.4-12.7 días) en los pacientes con IBR. Por grupos etiologías, el mayor coste atribuible a la IBR fue para *Acinetobacter* y *Pseudomonas* spp (40.033 \$), seguido de enterococo vanco-R (24.080 \$), SAMR (10.732 \$) y enterobacterias resistentes a quinolonas y/o cefalosporinas 3ª generación (2.679 \$). Finalmente, realizan una estimación de lo que supondría disminuir en un 3.5% las IBR en la muestra seleccionada (1391 pacientes), del 13.5 al 10%, y el ahorro alcanzaría los 2.7 millones de \$.

Comentario: Los resultados del estudio confirman el impacto negativo que las infecciones por bacterias resistentes tienen sobre la salud de los pacientes y sobre la economía. La aportación de este estudio está en el método: utilizan la puntuación de propensión para ajustar el sesgo de selección de los controles, y demuestran que las infecciones por las bacterias resistentes seleccionadas tienen mayor mortalidad atribuible incluso ajustando por el APACHE. ¿Cuál es el coste de una IBR en un hospital andaluz?. ¿Será comparable al descrito en este estudio, teniendo en cuenta entre otras diferencias el perfil de resistencias local con menos enterococo van-R y más resistencias para BGN?. A falta de datos propios para responder a esta pregunta tenemos los de este artículo: "las IRB incrementan la mortalidad, el sufrimiento y el gasto". La utilidad de esta información es clara: reducir las infecciones por bacterias resistentes (y nosocomiales) salva vidas y ahorra euros. Estos datos contantes y sonantes nos serán de gran ayuda para impulsar y liderar, los programas para el control de las infecciones nosocomiales y para la optimización de los antimicrobianos en nuestros hospitales y en nuestra comunidad, para los que como infectólogos tenemos la mayor capacidad y también la mayor

responsabilidad profesional. **José Miguel Cisneros Herreros.** Roberts RR, Hota B, Ahmad I et al. *Hospital and Societal Costs of Antimicrobial-Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: Implications for Antibiotic Stewardship.* *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1175 - 1184.

La hipovitaminosis D y la infección VIH van de la mano

Estudio comparativo en el que se evalúa la prevalencia de déficit/insuficiencia de D y los factores de riesgo asociados a la misma entre una cohorte de pacientes estadounidenses (Cohorte SUN) con infección por el VIH y población general extraídos del NHANES. Se incluyeron 672 pacientes infectados por VIH, 76% varones y 55% HMX, con una edad media de 41 años, una media de linfocitos CD4 de 471/mm³. El 74% estaba suprimido (CV <400 copias/ml). Se definió déficit de vitamina D a un nivel plasmático <20 ng/mL de 25-hidroxi-Vitamina D (25OHD) e insuficiencia <30ng/mL. La prevalencia de déficit/insuficiencia de 25OHD en la cohorte SUN fue del 70,3% (IC95%: 68,1%-74,9%) frente al 79,1% (IC95%: 76,7-81,3%) en población general. Los FR en pacientes infectados por VIH fueron raza negra (OR 4,51; IC95%: 2,59 -7,85) etnia hispana (OR, 2,78; IC95%: 1,31-5,9), mayor IMC (OR 1,04; IC95%: 1,00-1,09), hipertensión (OR 1,88; IC95%: 1,10-3,22), falta de ejercicio (OR 3,14; IC 95%: 1,80-5,47) y exposición a efavirenz (OR 1,98; IC95%: 1,18 -3,34), y como factores protectores mayor exposición solar (OR 0,78; IC95 %: 0,71 - 0,60), insuficiencia renal (OR 0,55; IC95%: 0,36 - 0,83) y exposición al ritonavir (OR 0,56; IC95%: 0,35-0,89).

Comentario: La hipovitaminosis D es un marcador que se ha asociado en población general a diabetes, dislipemia, enfermedad cardiovascular, algunas neoplasias y disfunción

inmune. Recientemente ha cobrado interés en la población VIH por la importante prevalencia de hipovitaminosis D ya que se ha relacionado incluso con una peor evolución de la enfermedad. En este estudio no solamente se relaciona con factores similares a los de la población general sino también al tiempo y al uso de efavirenz. El mecanismo de ello aún no es bien conocido y la relevancia clínica tampoco. Pero dado que efavirenz es uno de los fármacos más utilizados y que los pacientes infectados por VIH presenta riesgo de osteopenia en poblaciones especiales podría ser necesario analizar los niveles de vitamina D y suplementar si fuera necesario. De todas formas son necesarios más estudios para aclarar la repercusión del TAR en el metabolismo óseo y de la vitamina D, y su mecanismo de acción en el mismo.

Raquel Martín Morales.

Dao CN, Patel P, Overton ET et al. *Low vitamin D among HIV-infected adults: prevalence of and risk factors for low vitamin D Levels in a cohort of HIV-infected adults and comparison to prevalence among adults in the US general population.* *Clin Infect Dis.* 2011; 52: 396-405.

Yin M, Stein E. *The effect of antiretrovirals on vitamin D.* *Clin Infect Dis* 2011; 52: 406-408.

¿Está indicada la realización de un ecocardiograma en pacientes con infección por VIH asintomáticos?

Estudio para conocer la prevalencia de anomalías ecocardiográficas y los factores relacionados con ellas en una cohorte de 656 pacientes infectados por VIH asintomáticos. Edad media 41 años, 76% varones con un recuento medio de linfocitos CD4 de 462 cel/mm³ y el 73% con TAR. La mediana de años desde el diagnóstico de la infección por VIH era de 6 años. El 8% de los participantes tienen criterios de disfunción sistólica (FE <35%) y se asociaba a

historia previa de cardiopatía isquémica, niveles elevados de PCR y hábito tabáquico y el 29% de disfunción diastólica (9% de carácter severo) y se asociaba con diagnóstico de HTA y niveles elevados de PCR. La hipertensión pulmonar (HTP) fue analizada en 322 pacientes (que presentaban insuficiencia tricuspídea valorable); de ellos, el 50% de los pacientes tienen presiones pulmonares en el límite alto de la normalidad y el 7% presenta datos de HTP moderada - severa. La HTP se asociaba a uso de ritonavir. El 6% y el 40% de los pacientes tenían criterios de hipertrofia ventricular izquierda y crecimiento de aurícula izquierda respectivamente. Sólo un tercio de los pacientes no tienen anomalías ecocardiográficas.

Comentario: Un nuevo estudio de la cohorte SUN (Study to Understand the Natural History of HIV / AIDS in the Era of Effective Therapy), auspiciada por la CDC y que recluta pacientes de 4 ciudades de EEUU. Se comunican alteraciones ecocardiográficas en un porcentaje muy alto de pacientes aunque con criterios laxos y discutibles. Por ejemplo la prevalencia de HTP es francamente alta con respecto a lo comunicado hasta la fecha. También es llamativo el porcentaje de disfunción diastólica con casi un 10% en grado severo. Como muchas de las cohortes de pacientes infectados por VIH abundan los factores de riesgo cardiovascular (HTA, diabetes, tabaco...) al que hay que añadir la infección por VIH como un factor de riesgo más. Una importante limitación del estudio que no haya una población general como grupo control. Aunque actualmente las Guías no recomiendan la realización de estudios ecocardiográficos en la población VIH asintomática, algunas si recomiendan ya el ECG. ¿Realmente lo hacemos? ¿Qué pasará cuando la edad media de las cohortes sea mayor?. **Tamara Moreno García.**

Mondy KE, Gottdiener J, Overtone ET, et al. High prevalence of echocardiographic abnormalities among HIV-infected persons in the era of highly active antiretroviral

therapy. Clin Infect Dis 2011; 52: 378-386.

Primaquina "también" para la malaria por *Plasmodium falciparum*

En el presente artículo se han examinado los factores que contribuyen al riesgo de recurrencias o recidivas por *Plasmodium vivax* después del tratamiento de un episodio de malaria por *P. falciparum* aguda. Se trata de una serie de ensayos clínicos llevados a cabo en la frontera entre Tailandia y Myanmar desde 1991 hasta 2005, donde se han recogido datos de un total de 10.549 pacientes (4.960 niños menores de 15 años y 5589 adultos) que fueron tratados de paludismo por *P. falciparum*. De estos pacientes, 9.385 (89,0 %) tenían monoinfección por *Plasmodium falciparum* y 1164 (11,0 %) una infección mixta por *P. falciparum* / *P. vivax*, de acuerdo a los exámenes microscópicos realizados en el momento del diagnóstico. El punto final de análisis primario de este metanálisis ha sido el porcentaje de recurrencias el día +63 después del tratamiento de la infección por *P. falciparum*. La proporción acumulada de recurrencia por *P. vivax* fue del 31.5% (IC del 95 %: 30,1 % - 33,0 %). Los factores de riesgo, con resultados significativos, para tener una recurrencia o recidiva por *P. vivax* fueron la infección mixta al inicio del estudio, el sexo masculino, ser más joven, tener un menor hematocrito o una alta densidad de parásitos de *P. falciparum* asexuados ($p < 0,001$ para todos los factores). La presencia de gametocitemia de *P. falciparum* tuvo una $P = 0,001$. En el día +63, el riesgo acumulado de padecer una infección por *P. vivax*, después de una monoinfección por *P. falciparum* tratada con fármacos que eliminan rápidamente el parásito ($t_{1/2} < 1$ día) fue del 51,1% (IC del 95 %: 46,1 % - 56,2 %); del 35,3 % (IC del 95 %: 31,8 % - 39,0 %) después del tratamiento con fármacos de vida media intermedia ($t_{1/2} = 1-7$ días); y del 19,6 % (IC del 95 %: 18,1

% - 21,3 %) después del tratamiento con fármacos que lo eliminan lentamente ($t_{1/2} > 7$ días) ($p < 0,001$). Las combinaciones basadas en artemisinina con mefloquina o piperquina, en comparación con el artemeter - lumefantrina o artesunato - atovaquona - proguanil, se asociaron a un "hazard ratio" ajustado con un riesgo 3,6 - 4,2 veces menor para tener recurrencia por *P. vivax* en los 63 días después del tratamiento de una mono o infección mixta por *P. falciparum*. ($P < 0,001$, en el caso de artesunato - mefloquina). Los autores concluyen que el uso de antimaláricos que eliminan el parásito lentamente permiten reducir el riesgo de recurrencia de la infección temprana por *P. vivax*.

Comentario: En la frontera entre Tailandia y Myanmar, *P. vivax* es la causa más común de recidiva después del tratamiento para la malaria por *P. falciparum*. Como se indica también en el editorial del mismo número de J. Baird, aunque se requieren estudios en otras regiones, parece que en zonas de co - endemismo palúdico, podría recomendarse el uso sistemático de Primaquina durante 14 días, previo descarte de un déficit de G6PD, para eliminar los hipnozoitos, tras un episodio producido por *P. falciparum* (tanto infección mixta como única) sobre todo en ciudadanos autóctonos, que tienen múltiples exposiciones acumulativas, y no tanto en viajeros. **Ángel Domínguez Castellano.**

NM Douglas, F Nosten, EA Ashley et al. Plasmodium vivax Recurrence Following Falciparum and Mixed Species Malaria: Risk Factors and Effect of Antimalarial Kinetics. Clin Infect Dis 2011; 52: 612-620.

Fosfomicina: Un viejo antibiótico que nos aporta soluciones novedosas

Estudio realizado a 104 pacientes con abscesos intraabdominales postquirúrgicos en los que se alcanza fracaso terapéutico, a pesar de técnicas de drenaje quirúrgico y disponer de sensibilidad demostrada de los aislados microbiológicos. Los

pacientes reciben el mismo régimen antibiótico, aunque precedido de una infusión de 2 g. de fosfomicina intravenosa 1 hora antes de cada dosis (en caso de recibir 3 o más dosis del régimen antimicrobiano inicial, la fosfomicina se infundía sólo antes de la primera y tercera dosis). Se evalúa la respuesta en base a criterios clínicos, analíticos y necesidad de reintervención o drenaje percutáneo. Los autores describen una tasa de éxito del 87.5%.

Comentario: Son evidentes las limitaciones en el diseño de este estudio, no se trata de un estudio aleatorizado, se omite el tamaño de los abscesos, no se describen las pautas ni dosis de antimicrobianos utilizadas... A pesar de que la extracción de conclusiones relevantes es muy difícil, la idea es apasionante. Fosfomicina es un antibiótico que ha demostrado su actividad sinérgica con muchos otros antimicrobianos. Los abscesos intraabdominales "crónicos" se comportan como un biofilm, formando una gruesa cápsula que limitaría la penetración antimicrobiana. En este caso, el papel de fosfomicina sería favorecer la permeabilidad de las células en fase estacionaria para facilitar la actuación de otros antimicrobianos. No cabe duda de que el tratamiento de elección de un absceso intraabdominal debe ser el drenaje, pero también es cierto que en el grupo de pacientes de que estamos hablando las opciones quirúrgicas pueden estar limitadas, abriéndose ante nosotros una opción que merece la pena explorar. **José Manuel Lomas Cabezas.**

Kusachi S, Nagao J, Saida Y et al. Antibiotic time-lag combination therapy with fosfomicin for postoperative intraabdominal abscesses. J Infect Chemother 2011; 17: 91-96.

Atazanavir potenciado sale reforzado tras del ACTG 5242

Ensayo en fase III que incluyó 1857 pacientes con infección por VIH naïve, cuyos objetivos principales fueron comparar la eficacia, seguridad y tolerabilidad entre, atazanavir

potenciado con ritonavir (ATV/r) y efavirenz (EFV) y por otro, entre abacavir / lamivudina (ABC/3TC) y tenofovir / entricitabina (TDF / FTC). Las hipótesis primarias fueron que ATV/r es equivalente a EFV y ABC/3TC a TDF/FTC. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir ATV/r o EFV de modo abierto junto con ABC/3TC o TDF/FTC controlados con placebo, y estratificados en función de la carga vírica inicial (> o < de 100.000 copias/mL). En eficacia, no hubo diferencias significativas entre ATV/r y EFV, independientemente de que fueran administrados junto con ABC/3TC o TDF/FTC. ATV/r no consiguió la equivalencia debido a que hubo menos fracasos virológicos (15%) de los que se esperaban. No obstante, los límites de los intervalos de confianza (95%) se mantuvieron dentro del 10% a 12% de diferencia habitualmente exigidos para demostrar la no inferioridad. Los endpoint primario de seguridad y de tolerabilidad fueron más prolongados con ATV/r que con EFV, cuando ambos se administraron con ABC/3TC y sin diferencias con TDF/FTC. El perfil lipídico fue peor con EFV y hubo un mayor incremento de linfocitos CD4+ en la rama de ATV/r (vs EFV) con TDF/FTC (sin diferencias ABC/3TC).

Comentario: En Febrero de 2008, tras un análisis intermedio, se comprobó que había un exceso de fracasos virológicos entre los pacientes con más de 100.000 copias/mL de carga vírica aleatorizados a recibir ABC/3TC por lo que se aconsejó la paralización de dichos brazos (1). Los resultados de este ensayo refuerzan el papel de ATV/r como uno de los fármacos de elección en regímenes de primera línea. Sus ventajas adicionales con respecto a EFV en seguridad y tolerabilidad permiten individualizar su uso, con uno u otro combo, haciéndolo preferente en determinados tipos de pacientes. **Jesús Santos González.**

Daar ES, Tierney C, MA Fischl, et al. Atazanavir Plus Ritonavir or Efavirenz as Part of a 3-Drug Re-

gimen for Initial Treatment of HIV Type-1. A randomized trial. Ann Intern Med 2011 [Epub ahead of print].

(1) Sax P, Tierney C, Collier A, et al. Abacavir-lamivudine versus tenofovir-emtricitabine for initial HIV-1 therapy. N Engl J Med 2009; 361: 2230-2240.

El Estado interviene para frenar un brote de enterobacterias resistentes a carbapenemas

En el año 2006 se produjo en Israel, un brote de dimensión nacional de infecciones nosocomiales por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemas (RC), que no se controlaron con medidas locales. El ministerio de salud intervino entonces implantando las siguientes medidas: a) identificación, aislamiento (en habitaciones individuales o de cohortes, con personal exclusivo durante todo el ingreso y también si reingreso) y registro y declaración diaria de los pacientes infectados, b) vigilancia diaria del cumplimiento del aislamiento, y c) creación de un grupo de trabajo profesional como responsable, con capacidad para intervenir en los hospitales. El indicador principal fue la incidencia de IN por Enterobacteriaceae RC (ERC). El programa se puso en marcha en el 2007. Israel tiene una población de 7 millones de habitantes y 14000 camas de hospital. La incidencia de IN por ERC se redujo de 55.5 casos por 100.000 pacientes día a 11.1 casos por 100.000 pacientes día tras la intervención. Hubo una correlación entre el cumplimiento de las directrices de aislamiento y la reducción de la incidencia. La dedicación de enfermeras exclusivas a la atención de estos pacientes, fue la medida con menor nivel de cumplimiento. Por cada 10% de cumplimiento de esta medida se redujo la incidencia en 0,6 casos por 100000 pacientes.

Comentario: Este estudio demuestra que una intervención centralizada es útil para contener un brote de IN nacional cuando las medidas locales han fracasado. La pregunta

es ¿podemos hacer algo para evitar que nos pase igual?. Y la respuesta inmediata es, que en nuestros hospitales los sistemas de vigilancia y control de la infección nosocomial funcionen correctamente. Me temo que la situación general dista de ser

óptima, incluso me pregunto si ¿podríamos tener ya el problema y no saberlo?. Propongo que nos hagamos esta pregunta en cada uno de nuestros centros. **José Miguel Cisneros Herreros.**

Schwaber MJ, Lev B, Israeli A, et

al. Containment of a Country-wide Outbreak of Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae in Israeli Hospitals via a Nationally Implemented Intervention. Clin Infect Dis 2011; 52:848-855.

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

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, Gilead, Pfizer, Roche y ViiV** y como Socios Patrocinadores de SAEI los laboratorios **Astellas, Boehringer, Janssen-Cilag, Merck Sharp & Dohme, Schering Plough**.