



# 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 6 ■ Noviembre - Diciembre 2010

Un nuevo producto para prevenir infecciones asociadas a catéteres de hemodiálisis .....	41
Más sobre las resistencias a quinolonas en Infecciones Urinarias .....	42
Evolución de la incidencia de Meningitis Bacteriana en USA .....	42
Sobre la necesidad de realizar ecocardiografía a todos los pacientes con bacteriemia nosocomial por <i>Staphylococcus aureus</i> .....	43
Nuevas evidencias en contra de la profilaxis antibiótica en la endocarditis .....	43
Colitis pseudomembranosa: Continúan las expectativas .....	44
Rentabilidad diagnóstica de la biopsia vertebral e ingesta de antibióticos .....	45
¿Que nos depara el futuro respecto a la pandemia del VIH?. Reflexiones en voz alta .....	45
Factores pronósticos de la infección por el virus influenza H1N1, la experiencia en hospitales españoles .....	46
Abacavir, tenofovir y enfermedad cardiovascular: continúa la controversia .....	46
Combinaciones de carbapenemas. Una nueva vuelta de tuerca a la imaginación en tiempos de crisis .....	47
Novedades: El reconocimiento oficial de la especialidad de Enfermedades Infecciosas en España mas cerca .....	48

### Un nuevo producto para prevenir infecciones asociadas a catéteres de hemodiálisis

En este ensayo clínico se comunican los resultados de la utilización de un nuevo producto en la prevención de la bacteriemia y de la trombosis asociada a catéteres de hemodiálisis (BACH). Con este objetivo los autores llevaron a cabo un ensayo clínico randomizado y abierto en 27 unidades de hemodiálisis de Estados Unidos, en el que se incluyeron 407 pacientes que eran sometidos a hemodiálisis a través de catéteres permanentes tunelizados. Al primer grupo (n=201) se les administró el nuevo producto, compuesto por una solución de citrato sódico, azul de metileno y parabeno, mediante sellado del catéter en los periodos entre las sesiones de hemodiálisis, mientras que al grupo control (n=206) se les selló el catéter solo con heparina. En todas las sesiones de hemodiálisis se valoró activamente la posibilidad de infección. El seguimiento medio fue de 4 meses. Tras esta intervención, el

número de BACH fue notablemente inferior en el primer grupo, respecto del segundo (0,82 vs 0,24 episodios de BACH por 1000 días de catéter, RR (IC95%): 0,29 (0,12 - 0,70), p=0,005; en el primer grupo se diagnosticaron 6 bacteriemias, 5 de las cuales fueron por *Staphylococcus aureus*, mientras que en el segundo se diagnosticaron 20 bacteriemias, causadas: 9 por *S aureus*, 4 por estafilococos coagulasa negativos, 4 por bacilos gramnegativos y 3 por enterococos. No se produjo ningún efecto adverso grave; solo hubo disgeusia pasajera en 2 casos y diarrea leve en un caso. Así mismo no existieron diferencias significativas en relación con la permeabilidad de los catéteres.

**Comentario:** El número de pacientes sometidos a hemodiálisis a través de catéteres permanentes es cada vez mayor, lo que supone un mayor riesgo de infecciones, especialmente BACH, por ello se han desarrollado diferentes estrategias para su prevención, como el sellado de los catéteres con antimicrobianos. El empleo de antibióticos, a pesar de su utilidad demostrada

en diferentes ensayos clínicos, no está exento de riesgos a medio y largo plazo por su impacto negativo en la selección de microorganismos resistentes. En cambio la utilización de soluciones con efecto antiséptico como citrato, alcohol a diferentes concentraciones o taurolidina, parece que tendría al menos teóricamente menos impacto negativo. Sin embargo el espectro de acción antiséptica es limitado en cada compuesto, no está libre en algunos casos de efectos adversos y podría deteriorar el funcionamiento del catéter. Por todo ello continúan desarrollándose nuevos productos como el que se utiliza en este ensayo, solución acuosa de varias sustancias, con propiedades antiséptica y anticoagulante (se encuentra al parecer ya comercializado) con rápido efecto bactericida sobre *S aureus*, *S epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans* y actividad bactericida en biocapas de *S aureus*. Este producto es eficaz y bien tolerado, aunque desconocemos su efecto y su impacto sobre el desarrollo de resistencias a medio o largo plazo. No se hace mención si es activo en cepas de *S aureus* resistentes a metici-

**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 Juan Hernández Burruezo**

Jefe de Sección. Sección de Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario de Jaén

**Dr. José Manuel Lomas Cabezas**

Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

**Dra. Rosario Palacios Muñoz**

Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga

**Dr. Salvador Pérez Cortés**

Jefe de Servicio. Sección de Enfermedades Infecciosas. 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

lina, lo que justificaría quizás el pequeño número de BACH por *S aureus* en el primer grupo; esto supondría una limitación dada la frecuencia de este microorganismo en infecciones relacionadas con hemodiálisis en EEUU. Sería interesante conocer su eficacia en otras situaciones clínicas con mayor frecuencia de este tipo de infecciones, como los pacientes que reciben nutrición parenteral domiciliaria. **Juan Gálvez Acebal.**

*Maki D, Ash S, Winger R, Lavin P,*

*for the AZEPTIC Trial Investigators. A novel antimicrobial and antithrombotic lock solution for hemodialysis catheters: A multicenter, controlled, randomized trial. Crit Care Med 2011; 39: 613-620.*

**Más sobre las resistencias a quinolonas en Infecciones Urinarias**

Estudio de casos y controles para evaluar los factores de riesgo para desarrollar resistencia a quinolonas en las infecciones del tracto urinario (ITU) por enterococos entre los sujetos que ingresaron en dos hospitales de Filadelfia entre 2003 y 2005. Se incluyeron a 136 casos y 139 controles de sujetos con ITU por enterococo relacionada con la atención sanitaria. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de resistencia a quinolonas en las ITU por enterococo fueron el haber estado hospitalizado recientemente, comorbilidad cardiovascular, ingreso en un servicio médico y la exposición previa a antibióticos (inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas de espectro extendido, quinolonas y clindamicina).

**Comentario:** Disponemos de datos sobre los factores de riesgo para el desarrollo de resistencias a quinolonas en las ITU por Gram negativos, pero pocos datos sobre estas resistencias en las ITU por enterococo. Aunque la quinolona tiene buena penetración en tejidos, incluyendo próstata, no es el antibiótico de elección en las ITU y menos aún pensando en las infecciones por cocos grampositivos donde son poco activos. Sin embargo, sí es empleado en algunos casos como opción terapéutica en la práctica clínica. El estudio aporta datos poco novedosos sobre los factores de riesgo para el desarrollo de resistencias a quinolonas pues son similares a los que se observan en las infecciones por microorganismos Gram negativos. El trabajo cuenta con otras limitaciones importantes como la ausencia

de recogida de antibióticos previo al ingreso o las diferentes características epidemiológicas entre los grupos, como un mayor porcentaje de individuos en el grupo de casos que procedían de centros de larga estancia, una mayor exposición a antibióticos o una más larga estancia hospitalaria. Sin embargo, sigue siendo importante recordar el uso juicioso que debemos hacer de los antibióticos que suponen los principales factores de riesgo para el desarrollo de nuevas resistencias antimicrobianas. **José Ángel García García.**  
*Rattanaumpawan P, Tolomeo P, Bilker WB et al. Risk factors for fluoroquinolone resistance in Enterococcus urinary tract infections in hospitalized patients. Epidemiol Infect 2011; 139: 955-961.*

**Evolución de la incidencia de Meningitis Bacteriana en USA**

Estudio de incidencia de meningitis bacteriana (MB) prospectivo en un área de los Estados Unidos de América (USA) con una población de influencia de 17,4 millones de habitantes y desde 1998 hasta 2007. Se incluyeron solo los casos con identificación en líquido cefalorraquídeo de *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes* o *Streptococcus* de grupo B (SGB) o bien, datos de meningitis bacteriana y aislamiento de alguno de estos gérmenes en otra muestra estéril. Durante ese periodo, hubo 3155 pacientes con MB y datos válidos para análisis. La mortalidad fue 14,8 %. La incidencia de MB (siempre expresada en nº de casos / 100.000 habitantes) disminuyó de 2 en 1998 - 1999 a 1,38 en 2006 - 2007. En esos mismos periodos, la edad media aumentó (30,3 vs. 41,9 años) y la mortalidad no cambió significativamente (15,7 % vs. 14,3 %). En los 1670 casos de MB que hubo en el periodo 2003 - 2007 la distribución por gérmenes causales fue *S pneumoniae* 58 %, SGB 18,1 %, *N meningitidis* 13,9 %, *H in-*

*fluenzae* 6,7 % y *L monocytogenes* 3,4 %. Durante el periodo analizado hubo disminución de la incidencia para todos los gérmenes, excepto para SGB que se mantuvo estable. La disminución de la incidencia de MB por *S pneumoniae* fue marcada para los serotipos incluidos en la vacuna conjugada heptavalente y hubo aumento por los serotipos no incluidos en la vacuna.

**Comentario:** La etiología de la MB, permanece estable, por lo que las pautas y recomendaciones de manejo previas, siguen siendo válidas actualmente. Se aprecia la positiva influencia de la implantación de la vacuna neumocócica, aunque no sabemos si las cepas neumocócicas causales de MB virará a aquellas no incluidas en la vacuna. Como en otros estudios similares, la mortalidad inducida por MB continúa siendo elevada y no ha disminuido a lo largo del tiempo del estudio. **Manuel Torres Tortosa.**

*Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998 - 2007. N Engl J Med 2011; 364: 2016-2025.*

### Sobre la necesidad de realizar ecocardiografía a todos los pacientes con bacteriemia nosocomial por *Staphylococcus aureus*

Estudio descriptivo de dos cohortes de pacientes con bacteriemia por *S aureus* (BSA) cuyos datos ya fueron parcialmente publicados ("post hoc"). El objetivo en esta ocasión fue identificar las características de los pacientes con baja probabilidad de padecer una endocarditis infecciosa (EI). Se incluyeron 2 cohortes, una europea (n=309) y otra americana (n=459) de pacientes con BSA nosocomial, siendo las características de ambas bastantes similares, excepto porque hubo un predominio de *S aureus* resistentes a meticilina (SARM) en la cohorte americana (15,5% vs 65,7%). El origen más frecuente, en ambas cohortes fueron las infecciones relacionadas

con el uso de catéteres intravenosos tanto centrales como periféricos. El manejo de los pacientes fue algo diferente, en cuanto a realización de estudios ecocardiográficos (39,8% vs 57,4%) y realización de hemocultivos de control (56% vs 67%), aunque se completó el seguimiento en los tres meses posteriores al desarrollo de la bacteriemia en ambas cohortes. La incidencia de EI fue del 4,3% y 9,3% respectivamente, siendo las circunstancias relacionadas con la misma: la bacteriemia persistente (> 4 días), la presencia de dispositivos intravasculares permanentes (prótesis valvulares y dispositivos de electroestimulación), la presencia de metástasis sépticas a nivel de columna vertebral u osteomielitis extra vertebral y padecer insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis. Siendo el valor predictivo negativo para estos criterios del 100% y 99,2% respectivamente en ambas cohortes.

**Comentario:** Las guías americanas sobre el manejo de BSA nosocomial relacionada con catéteres intravasculares, recomiendan la realización de ecocardiografía transesofágica para determinar la duración del tratamiento antimicrobiano, dada la frecuencia observada de endocarditis (15 - 25%), por algunos autores en estudios descriptivos realizados años atrás. Sin embargo la práctica clínica nos indica que estas cifras no son tan elevadas, y así lo han confirmado otros estudios posteriores, por lo que la realización de esta técnica no estaría siempre justificada en pacientes que responden rápidamente al tratamiento, tienen hemocultivos negativos y no tienen ninguna circunstancia predisponente para endocarditis. Esto justifica que como se observa en el trabajo, los propios autores de la Universidad de Duke, impulsores de dicha recomendación, solo hayan realizado dicha técnica en algo más de la mitad de sus pacientes y aún menos en otros centros. A pesar de las limitaciones del trabajo, confirma que la incidencia de EI es inferior a la que se observó inicialmente y

que en ausencia de bacteriemia persistente, dispositivos intravasculares, hemodiálisis o metástasis sépticas, la probabilidad que exista es casi nula, por lo que la realización de una ETE no sería necesaria si no hay otros datos clínicos que lo aconsejen. A pesar de que en muchos pacientes no se realizaron estudios ecocardiográficos, el seguimiento en los 3 meses posteriores no observó mayor incidencia. Los autores no hacen referencia al tratamiento antimicrobiano utilizado, lo cual es importante, dado que en la cohorte americana predominó claramente el número de casos de SARM lo que podría justificar que la proporción de pacientes con bacteriemia persistente fuera mayor en esta cohorte, e incluso la incidencia de EI, aunque argumentan que la proporción de pacientes con bacteriemia persistente fue similar con independencia de que la cepa fuera sensible o no a la meticilina. Al final, como suele ocurrir tantas veces, la valoración clínica cuidadosa es la que decide. El artículo se acompaña de un excelente comentario editorial de Soriano y Mensa (1). **Juan Gálvez Acebal.** *Kaasch A, Fowler VG, Rieg S et al. Use of a simple criteria set for guiding echocardiography in nosocomial Staphylococcus aureus bacteremia. Clin Infect Dis 2011; 53: 1-9.*

(1) *Soriano A, Mensa J. Is transeophageal echocardiography dispensable in hospital-acquired Staphylococcus aureus bacteremia? Clin Infect Dis 2011; 53: 10-12.*

### Nuevas evidencias en contra de la profilaxis antibiótica en la endocarditis

Este estudio analiza las consecuencias de no realizar profilaxis antibiótica para prevenir endocarditis infecciosa (EI) en pacientes sometidos a procedimientos dentales. Se trata de un estudio ecológico retrospectivo, en el que se analizan datos de incidencia, etiología, y mortali-

dad de EI, paralelamente a la prescripción de antimicrobianos utilizados en profilaxis, antes y después de implantar las recomendaciones de la NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) en el Reino Unido. Esta recomendación consistía fundamentalmente en no realizar ningún tipo de profilaxis antibiótica previamente a procedimientos dentales. Hasta entonces se administraba 3 gramos de amoxicilina o clindamicina 600 mg en dosis única por vía oral, previamente al procedimiento. Tras su implantación hubo una reducción significativa en la prescripción de antimicrobianos en profilaxis por parte de los dentistas de casi un 80%, ( $p < 0,001$ ) que se mantuvo en los 2 años siguientes. En cambio no existió un incremento significativo de casos de EI en el registro nacional de altas hospitalarias ni de la mortalidad directamente relacionada, especialmente de los episodios de EI causados por estreptococos orales ( $p = 0,66$ ), mientras que hubo un incremento, aunque no significativo, de episodios causados por *Staphylococcus aureus*.

**Comentario:** El uso de profilaxis antimicrobiana en EI continua siendo motivo de polémica. Las últimas recomendaciones de expertos como las de la American Heart Association (2007) o European Society for Cardiology (2009) limitan su uso solo a pacientes con alto riesgo, a los que les practica algún procedimiento dental. En cambio las recomendaciones de la NICE (2008) la desaconseja en todos los casos. Estos datos apoyarían esta última recomendación, a pesar de que no se trata de un ensayo clínico y está basado en datos indirectos de registro hospitalario de casos y de prescripción por lo que pudiera ocurrir que no estén suficientemente recogidos algunos casos o que la muestra no sea suficientemente representativa para detectar variaciones significativas de incidencia o mortalidad. A pesar de estas limitaciones estos datos apoyan los escasos estudios que han observado que la bacteriemia por estreptococos orales se produce con frecuencia sin relación con procedimientos dentales, por

ejemplo durante el cepillado, e incluso el hecho de administrar previamente antibióticos no la evitaría en todos los casos. No se hace referencia en el trabajo a aspectos clínicos importantes, como el tipo de cardiopatía que padecían los pacientes, de manera que no podemos conocer si los pacientes que tuvieron endocarditis por estreptococos orales padecían cardiopatías consideradas de mayor riesgo como ser portador de una válvula protésica, haber padecido previamente un episodio de EI o padecer una cardiopatía congénita compleja en cuyo caso otros expertos continúan aconsejando la profilaxis. En cualquier caso probablemente sea más importante insistir en mantener una higiene dental adecuada. Es llamativo el cumplimiento tan elevado de las recomendaciones por parte de los dentistas del Reino Unido. **Juan Gálvez Acebal.** *Thornhill MH, Dayer MJ, Forde JM et al. Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis on infective endocarditis: before and after study. BMJ 2011; 342: 1-7.*

### Colitis pseudomembranosa: Continúan las expectativas

Estudio clínico en fase 3, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico y donde se compara la eficacia y seguridad de la fidaxomicina en relación a la vancomicina en el tratamiento de la infección por *C. difficile*. El estudio fue llevado a cabo entre los años 2006 - 08 en 67 centros de Estados Unidos y Canadá. Consideraron como punto final primario la curación clínica y como secundario la recurrencia del la infección en las cuatro semanas postratamiento. Se incluyeron 629 pacientes diagnosticados de infección por *C. difficile* (diarrea más toxina en heces positiva), de los cuales 302 recibieron fidaxomicina vía oral (200 mg / 12 h) y 327 vancomicina (125 mg / 6h). El estudio de la eficacia clínica demostró la no inferioridad de la fidaxomicina

frente a vancomicina, tanto en el análisis por intención de tratar (88.2% vs. 85.8%) como por protocolo (92.1% vs. 89.8%). La aparición de recurrencia si fue inferior de forma significativa en los pacientes tratados con fidaxomicina, presentando en el análisis por protocolo (13.3% vs 24%. IC 95% -17.9 \_ -3.3;  $p = 0.0004$ ) y una reducción relativa del riesgo de recurrencia del 45%. Estos resultados se incrementaban de manera notable cuando se excluían del análisis la cepas hipervirulentas de *C. difficile* (NAP1 / bI / 027). La aparición de efectos adversos fue similar en ambos grupos de tratamiento. Realizaron estudio de la CMI, que el caso de la fidaxomicina fue inferior a 0.25 µg / ml para el 90 % de los aislados, frente a los 2 µg / ml de la vancomicina. No se encontró relación entre la CMI y la eficacia clínica ni en la aparición de resistencia. **Comentario:** Como vemos cada día en nuestros hospitales la infección por *C. difficile* se esta convirtiendo en un problema clínico, no solo por el aumento de la frecuencia, sino por la necesidad de aislamiento, lo cual suele resultar problemático dado la falta de camas que habitualmente padecemos. En el actual estudio la fidaxomicina (anteriormente denominada OPT-80) emerge como el primero de una nueva clase de antibióticos macrocíclicos que se muestra efectivo en la infección por *C. difficile*, pero que además presenta dos características fundamentales; una mínima absorción y un espectro limitado a gérmenes Gram positivos, lo cual origina un bajo impacto en la flora intestinal. El trabajo pone de manifiesto la no inferioridad de la fidaxomicina frente la vancomicina en la eficacia clínica. Pero donde si crea diferencias significativas es en la aparición de recurrencias, (recurrencia habitual del 30%) por lo que su uso podría disminuir el número de ingresos hospitalarios que en ocasiones nos vemos obligados a realizar con esta infección. Otro aspecto importante a comentar son los costes de este nuevo fármaco, que probablemente serán inferiores a otras modalidades terapéuticas aparecidas

recientemente para el tratamiento de esta infección (1). **José María Reguera Iglesias.**

*TJ. Louie, M A. Miller, K M. Mullan, et al. Fidaxomicin versus Vancomycin for Clostridium difficile Infection. N Eng J Med 2011; 364: 422-431.*

*(1) Lowy I, Molrine DC, Leav BA et al. Treatment with Monoclonal Antibodies against Clostridium difficile Toxins. N Eng J Med 2010; 362: 197-205.*

### Rentabilidad diagnóstica de la biopsia vertebral e ingesta de antibióticos

Estudio descriptivo y retrospectivo llevado a cabo en un hospital norteamericano en el estado de Missouri y durante un periodo de cinco años (grupo con importante experiencia en espondilitis). El objetivo del trabajo fue valorar la rentabilidad diagnóstica (exclusivamente microbiológica) de la biopsia vertebral en los casos de osteomielitis vertebral, de origen hematogena. La biopsia vertebral podía ser tanto percutánea (cerrada) como durante la cirugía (abierta) y además se tuvo en cuenta la ingesta de antibióticos en los 14 días previos. Se utilizó como único criterio de inclusión el tener una imagen radiológica compatible, concretamente resonancia magnética. Durante el periodo de estudio reclutaron 150 casos de osteomielitis vertebral, de los cuales 92 (61%) fueron sometidos a biopsia, cerrada en 60 casos (65%) y abierta en 32 (35%). Como era de esperar los pacientes sometidos a biopsia presentaban de manera significativa un mayor número de déficits neurológicos y así mismo una menor tasa de hemocultivos positivos. El rendimiento global fue de 61 pacientes con cultivo positivo (66%), siendo en los casos de biopsia abierta del 91% vs. 53% en los casos cerrados. En 60 pacientes existía el antecedente de ingesta de antibióticos en los 14 días previos, no afectando al rendimiento diagnóstico dicha circunstancia, que fue superior en los pacientes que lo in-

girieron 72% vs. 56%. En el análisis multivariante, el único factor asociado de forma significativa con el cultivo positivo fue la biopsia abierta, es decir pacientes intervenidos.

**Comentario:** Osteomielitis vertebral requiere la realización de una biopsia en determinados casos para conseguir el diagnóstico, cuando este nos es posible por otros métodos menos cruentos. En el presente trabajo los autores mezclan las biopsias cerradas (realizadas con fines diagnósticos) con la abiertas o quirúrgicas (realizadas con fines terapéuticos), lo cual supone un error en la metodología del trabajo. El rendimiento de la biopsia abierta, suele ser superior a la cerrada, ya que implica el poder tomar una mejor muestra para cultivo y habitualmente con una mayor carga bacteriana. En la serie de osteomielitis vertebral del grupo andaluz, y en datos comunicados recientemente, la biopsia vertebral cerrada presentan un rendimiento del 54%, muy similar al de la presente serie, y llegando al 63,2% cuando se incluye el diagnóstico histológico (XV congreso de la SEIMC. Málaga 2011). Desde mi punto de vista, la mejor aportación del trabajo viene dada por el hallazgo de que la ingesta de antibióticos previa no afecta al rendimiento de la biopsia vertebral, a pesar de lo poco especificado que deja dicha ingesta. Dada la naturaleza retrospectiva del trabajo probablemente no fuera posible, pero creo hubiera sido más interesante hacer el estudio estableciendo un tiempo libre de antibióticos previo a la realización de la biopsia, lo que con seguridad podría haber incrementado el rendimiento de los cultivos. Estudios prospectivos en este sentido serían interesantes de realizar. **José María Reguera Iglesias. J Marshall, KP Bhavan, MA Olsen, et al. The Impact of Prebiopsy Antibiotics on Pathogen Recovery in Hematogenous Vertebral Osteomyelitis. Clin Infect Dis 2011; 52: 867-872.**

¿Que nos depara el futu-

### ro respecto a la pandemia del VIH?. Reflexiones en voz alta

Acabo de revisar el Documento de Consenso de GESIDA / Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral de enero 2011. Se revisa el histórico de las pautas terapéuticas, en naives y rescates, los efectos adversos de los propios fármacos, sus indicaciones y contraindicaciones, aislados o en combos, las dosificaciones de los mismos; los principios generales del Documento, en 12 puntos, así como los parámetros guía y sus recomendaciones en sus diversos apartados, las referencias y los diversos Ensayos efectuados así como las casi 1000 citas de consulta bibliográfica.

**Comentario:** Mi perspectiva de 20 años de seguimiento a pacientes afectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en un Hospital de tercer nivel, y cerca de 20.000 revisiones, es la de un estatismo importante, con escasas aportaciones que modifiquen nuestro comportamiento, en este año que ha pasado desde mi jubilación. Modestamente podría volver a la clínica y me costaría muy poco ponerme al día. Para mí, es de destacar, si hacemos un recorrido por la evolución de esta pandemia, que ha tenido una fase de desolación - aburrimiento, una fase de euforia contenida y una fase de estancamiento que creo es en la que nos encontramos. Los primeros años, no salía nada, estábamos en precario en todos los aspectos, y se nos murieron muchísimos pacientes. Así transcurrieron los años hasta Vancouver 96, Mundial de Sida, con la aparición de los inhibidores de proteasas, y dimos saltos de alegría, ¡que tiempos aquellos! Nos invadía ilusión, transmitíamos esperanza a nuestros pacientes. Posteriormente entramos en una fase de meseta e inversión de la frecuencia de las vías de contagio, la parenteral y nasal, versus la sexual en sus 2 vertientes. La infección se convirtió en una enfermedad

crónica y nos acostumbramos al bienestar, el suyo y el nuestro; su "performance" mejoró extraordinariamente y eran indistinguibles, en general, de las personas sanas. Quiero decir con esto, que antes, el aburrimiento era por carencias y ahora creo que por control, pero pienso que este control está en equilibrio inestable, y en cualquier momento puede traspasar esa línea y nos puede sorprender con la guardia baja. ¿Qué está pasando en este mundo con la industria, los gobiernos, las fronteras, nosotros mismos etc.? ¿Ha dejado de tener interés esta pandemia?. Si es así: ¿por qué?. ¿Nos hemos acostumbrado a ella, a lo que significa y lo que es peor a lo que puede significar?. ¿Estamos bajando realmente la guardia?. Me gustaría contestar a estos interrogantes. **José Juan Hernández Burruezo.**

*Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero 2011). Enferm Infecc Microbiol Clin 2011; 29: 209.e1 - e103.*

### Factores pronósticos de la infección por el virus influenza H1N1, la experiencia en hospitales españoles

En este artículo se describe la experiencia de los casos de infección por el virus influenza H1N1 atendidos en los hospitales españoles durante el inicio de la pandemia del 2009, con especial referencia a las circunstancias asociadas con el pronóstico. Para ello se llevó a cabo un estudio prospectivo de casos, atendidos en 13 hospitales terciarios españoles entre junio y noviembre del 2009. Todos los casos fueron diagnosticados mediante por técnicas de PCR o cultivo viral, considerando casos graves como aquellos que precisaron ingreso en UCI o fallecieron durante el ingreso por causas directamente relacionadas. El manejo clínico de los pa-

cientes se realizó de una forma no estandarizada, de acuerdo con el criterio del médico responsable de cada paciente. En la mayoría de los casos se realizaron otras técnicas diagnósticas microbiológicas como hemocultivos, cultivo de secreciones respiratorias o antígeno urinario de neumococo. Se incluyeron 585 pacientes, con una edad media de 39 años (rango 16-87), el 72% tenían entre 16 y 49 años. El 17% eran mujeres embarazadas. En el 54% de los casos existían comorbidades, con predominio de las enfermedades pulmonares y la obesidad. Muy pocos pacientes habían recibido vacunación frente a neumococo y/o gripe estacional. El 7,6% de los pacientes tenían coinfección bacteriana, fundamentalmente por *Streptococcus pneumoniae* (28 casos) seguido a gran distancia de otros microorganismos como *Staphylococcus aureus* (4 casos), *Pseudomonas aeruginosa* (4 casos) y *Haemophilus influenzae* (3 casos). El 93% de los pacientes se inició tratamiento con oseltamivir, en una media de 3 días tras el inicio de los síntomas, mientras que el 72% fue tratado también con antibacterianos, fundamentalmente levofloxacino (237 casos), ceftriaxona (97 casos) y amoxicilina / clavulánico (86 casos). El 13% de los pacientes padecieron una forma grave, falleciendo el 2,2% (13 pacientes) fundamentalmente por insuficiencia respiratoria o fallo multiorgánico y en su mayoría padecían importante comorbilidades y/o coinfecciones bacterianas. La edad (16-49 años), la presencia de comorbilidades, especialmente obesidad mórbida, así como la coinfección o sobreinfección bacterianas se asociaron en el análisis multivariante con una evolución grave, mientras que el tratamiento precoz con oseltamivir fue un factor protector.

**Comentario:** La mayoría de los datos recogidos en este artículo son bien conocidos al día de hoy. Se trata de una serie numerosa y multicéntrica con características muy similares a las comunicadas por otros autores durante el inicio de la reciente pandemia, aunque con una

mortalidad inferior a la observada en series iniciales. Según sus resultados, de todos los factores pronósticos recogidos los únicos modificables para mejorar el pronóstico serían la administración precoz de oseltamivir así como diagnóstico y tratamiento apropiado de las coinfecciones bacterianas; el resto es difícil modificarlos, si bien otras medidas de promoción de la salud como evitar el tabaquismo y el abuso de bebidas alcohólicas pueden influir en menor medida en su evolución. Aunque el número de infecciones bacterianas es escaso, la mayoría podrían prevenirse, a juzgar por el escaso número de pacientes vacunados frente a neumococo. En el momento que se realizó el estudio no se había iniciado la vacunación frente a este virus. Llama también la atención el hecho que la gestación no sea un factor relacionado con las formas graves de la enfermedad, como ha sido observado por otros autores, quizás determinado por un diagnóstico y tratamiento más precoz en estos casos, como comentan los autores en la discusión. **Juan Gálvez Acebal.** *D Viasus, JR Paño-Pardo, J Pachon et al. Factors associated with severe disease in hospitalized adults with pandemic (H1N1) 2009 in Spain. Clin Microbiol Infect 2011; 17: 738-746.*

### Abacavir, tenofovir y enfermedad cardiovascular: continúa la controversia

Estudio de una cohorte de 10.931 pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana que inician tratamiento antirretroviral (TAR) en el período 1997-2007 con el objetivo de comparar la asociación de abacavir (ABC) y tenofovir (TDF) con el riesgo cardiovascular. Los predictores primarios fueron la exposición a ABC o TDF en los últimos seis meses en contraste con la no exposición a estos fármacos y las variables analizadas fueron el tiempo hasta el primer evento cardiovascular arteriosclerótico (enfermedad coronaria, cere-

brovascular o arterial periférica) y el tiempo hasta un episodio de fracaso cardiaco. Tras un seguimiento de 60.588 personas-año, hubo 501 eventos cardiovasculares y 194 fracasos cardiacos. En un modelo multivariante ajustado por función renal, el uso reciente de ABC se asoció con la enfermedad cardiovascular arteriosclerótica (OR 1,48, IC95% 1,08-2,04) y el uso reciente de TDF con el fracaso cardiaco (OR 1,82, IC95% 1,02-3,24).

**Comentario:** Tras la primera comunicación de la cohorte D.A.D relacionando al ABC con el riesgo de infarto de miocardio, se sucedieron otros estudios con resultados dispares sembrando controversia sobre el potencial papel de algunos antirretrovirales en la enfermedad cardiovascular. Ahora que parecía que este tema se había relegado a un segundo plano y que ABC había conseguido salir más o menos airoso con la reciente publicación de un meta-análisis de la FDA (1), surgen nuevos datos sobre la relación no sólo de ABC sino también de TDF con el riesgo cardiovascular. Este estudio es capaz de reproducir el análisis del D.A.D., la muestra es de gran tamaño incluyendo población de la práctica clínica habitual y el análisis estadístico es de gran potencia, eliminando la insuficiencia renal y la proteinuria como potenciales factores de confusión, por lo que los resultados están bien sustentados. En cuanto al ABC y la enfermedad cardiovascular los autores discuten los potenciales mecanismos patogénicos (hiperactividad plaquetaria, hiperlipemia, activación de linfocitos T, disfunción endotelial e inflamación vascular) y

consideran plausible la relación del TDF con el fracaso cardiaco por su toxicidad renal, aunque habría que investigar el potencial vínculo entre

la tubulopatía asociada a TDF, la alteración del metabolismo mineral y el fracaso cardiaco. En cualquier caso, lo que parece evidente es que continúa la controversia y habrá que seguir investigando para caracterizar el riesgo cardiovascular de los diferentes antirretrovirales. **Rosario Palacios Muñoz.**

*Choi AI, Vittinghoff E, Deeks SG, et*

*al. Cardiovascular risks associated with abacavir and tenofovir exposure in HIV - infected patients.*

*AIDS 2011; 25: 1289-1298.*

*(1) Ding X y colaboradores. No association of myocardial infarction with ABC use: an FDA meta-analysis. Croi 2011. Abstract 808.*

### Combinaciones de carbapenemas. Una nueva vuelta de tuerca a la imaginación en tiempos de crisis

Estudio realizado en el hospital de Hartford (Connecticut) que explora la combinación doripenem - ertapenem en modelo in vitro y en modelo animal, con dosis "humanizadas", sobre *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas (KpC). Las dosis extrapoladas de los antibióticos fueron 2 g/8h (infusión extendida de 4 h) para doripenem y 1 g/24h de ertapenem. Las CMI para doripenem y ertape-

nem de la cepa de KpC utilizada fueron de 4 µg/l y 64 µg/l, respectivamente. En el modelo in vitro, la combinación doripenem - ertapenem conseguía una rápida reducción (>3 log) de la densidad bacteriana, sin recrecimiento durante 16 horas. El modelo murino también evidenciaba, en la combinación doripenem - ertapenem, una reducción significativa de la densidad bacteriana sobre la monoterapia con doripenem. Este efecto no se mantenía cuando en la combinación se utilizaban dosis de ertapenem de 2g.

**Comentario:** Debido a las limitaciones de nuestro arsenal terapéutico, no es la primera vez y probablemente tampoco será la última, que comentemos estrategias novedosas con antibióticos ya conocidos para salvar los grandes problemas que tenemos en el tratamiento de las infecciones por bacilos Gram negativos multirresistentes. Los autores tratan de explicar el beneficio de esta combinación en base a la limitada capacidad de ertapenem frente a la KpC, por su fácil hidrólisis en presencia de la carbapenemasa. Su presencia en la combinación como sustrato frente a esta enzima permitiría alcanzar concentraciones elevadas de doripenem sin degradarse. Esperemos que posteriores estudios in vivo sean capaces de desarrollar esta idea. **José Manuel Lomas Cabezas.**

*Bulik CC and Nicolau DP. Double - Carbapenem Therapy for Carbapenemase Producing Klebsiella pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55: 3002-3004.*

## Novedades: El reconocimiento oficial de la especialidad de Enfermedades Infecciosas en España mas cerca

El 13 de abril de 2011, la ministra de Sanidad Leire Pajín anunció en el pleno del Congreso de los Diputados, la creación de la especialidad de Enfermedades Infecciosas en España. Aunque ello requerirá todavía un largo proceso normativo, la noticia ha sido recibida con una enorme satisfacción entre los profesionales que se dedican a la Infectología total o parcialmente, en el momento actual. Varios colectivos de pacientes también han impulsado este reconocimiento, como ha reconocido la ministra en su declaración. Si lo anunciado se hiciera realidad, no se haría otra cosa que establecer una especialidad médica ya reconocida en la mayoría de los países europeos, americanos y en muchos del continente asiático. Por otro lado se daría carácter de oficial a la realidad actual, dado que actualmente funcionan en España, al menos, 78 unidades, secciones o servicios de Enfermedades Infecciosas distribuidos en otros tantos hospitales de todo el país. Ello ocurrió así, para dar respuesta a las necesidades asistenciales de pacientes afectos de infecciones que no eran resueltas con la cobertura asistencial previa a la implantación de estas unidades.

Una de las cuestiones capitales del tema que nos ocupa es la siguiente: Las unidades asistenciales de Enfermedades Infecciosas (UEI) son imprescindibles porque los pacientes afectos de Infecciones tienen que ser asistidos lo mejor posible. Es igual que con cualquier otro tipo de patología. Es una cuestión de Calidad Asistencial. Por otro lado, la complejidad actual de la Infectología hace necesario que las UEI estén constituidas por miembros que trabajen a tiempo completo en esa disciplina igual que cualquier otra especialidad médica.

Es falso el tópico de que "...las UEI deben existir solo en hospitales grandes...". Es no comprender la situación. La Equidad en la atención sanitaria es un derecho básico de los ciudadanos que obliga a la administración sanitaria del Sistema Sanitario Público Español a establecer las medidas necesarias para que se cumpla, para que todos los ciudadanos reciban las mismas prestaciones sanitarias, independientemente del lugar en el que vivan. Es evidente que en la estructura actual del Sistema Sanitario Público, con la falta de reconocimiento formal de la especialidad, de las Unidades Asistenciales y de las plantillas diferenciadas de EI, este derecho no se cumple. Pero además, es que el tiempo pasa, el Conocimiento Científico avanza, la Práctica Médica se torna cada vez mas compleja, la especialidad de Enfermedades Infecciosas esta reconocida en gran número de países, etc. Por todo ello entendemos que en nuestro país, la especialidad debe ser reconocida en España y la disciplina de Enfermedades Infecciosas debe ser regularizada en los centros hospitalarios igual que cualquier otra especialidad médica. Ello quiere decir por ejemplo, que debe haber Infectólogos en cualquier hospital donde haya especialistas de disciplinas médicas sin exploraciones complementarias complejas, como por ejemplo Endocrinología, Neurología, Oncología o Reumatología.

Por último señalar que en nuestro criterio, el reconocimiento de la especialidad de Enfermedades Infecciosas beneficia a los pacientes, a los profesionales y a la sociedad. Y entendemos que, a pesar de alguna oposición sectorial incomprensible, no perjudica a nadie. Esperamos pues que el anuncio realizado, teniendo en cuenta lo que representa la persona que lo hace y el lugar donde se hizo, signifique que el reconocimiento oficial de la especialidad de Enfermedades Infecciosas en España sea un hecho en breve plazo. *Manuel Torres Tortosa y Antonio Vergara de Campos (Presidente de SAEI).*

**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](mailto: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**.