



AVANCES EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

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

CONTENIDO ■ Volumen 2, número 4 ■ Julio - Agosto 2001

Pensando en el futuro: elección del primer inhibidor de la proteasa	25
Revisando la resistencia a antibióticos en la UCI: ¿qué podemos hacer?	25
Las heridas infectadas por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> pueden ser contagiosas	26
Tratamiento de rescate en tuberculosis refractarias	27
Hiperlactatemia crónica asintomática: se completa el espectro de una complicación emergente de los análogos de nucleósidos	27
Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i> con evolución desfavorable al tratamiento: una segunda oportunidad	28
Factores de riesgo asociados a sondaje urinario	28
Muermo: palabra polisémica	28
Las infecciones en trasplantados cardíacos a examen	29
Recomendaciones sobre el uso de antibióticos en la comunidad en una época de resistencias y de control del gasto: el caso de la ITU no complicada	29
¿Está indicada la quimioprofilaxis frente a la enfermedad de Lyme?	30
La necesidad de seguir investigando las infecciones del tracto urinario	30
Las mil caras de <i>Escherichia coli</i>	31
Referencias clave en... Bacteriemia enterocócica	32

Pensando en el futuro: elección del primer inhibidor de la proteasa

Uno de los principales factores que impiden que la eficacia del tratamiento antirretroviral (TAR) sea duradera es el desarrollo de resistencias cruzadas entre los fármacos de una misma clase. Tal circunstancia determina que el éxito a largo plazo del TAR dependa de la óptima sucesión de regímenes que sustituyen a los que fracasan por aparición de virus resistentes. Un estudio multicéntrico realizado por The California Collaborative Treatment Group & 575 Team (1) ha tenido por objetivo caracterizar el patrón de susceptibilidad del VIH frente a diversos inhibidores de la proteasa (IP) en pacientes que fracasan al primer régimen con un IP. En él se incluyeron a 88 pacientes adultos que tenían ≥ 400 copias/ml de ARN-VIH tras haber realizado un TAR que incluyese durante al menos tres meses un régimen con el primer IP. Mediante una prueba fenotípica se

analizaron la frecuencia y la intensidad de resistencia del VIH (definida como un incremento de la CI50 $\geq 2,5$ veces) frente a saquinavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir y amprenavir. Los aislamientos de los pacientes tratados con nelfinavir presentaron una frecuencia y un grado de resistencias cruzadas significativamente menores que los correspondientes a los pacientes que recibían cualquiera de los otros fármacos analizados. Estos resultados fueron independientes de la duración de los tratamientos previos con IP.

Comentario: Puesto que la existencia de resistencias cruzadas entre antirretrovirales de la misma clase constituyen un factor limitante de primer orden para la duración de la eficacia del TAR, la elección inicial de fármacos que favorezcan en menor grado el desarrollo de aquéllas puede ser importante. En tal sentido, este estudio sugiere que la frecuencia de resistencias cruzadas entre los distintos IP y el grado de disminución de susceptibilidad a los mismos varían según sea el primer IP prescrito, y que, entre los fárma-

cos probados en el estudio, el nelfinavir es el que da lugar a una menor tasa de resistencias cruzadas con otros IP. En el mismo número de la revista aparece una revisión sobre la sucesión de regímenes antirretrovirales (2), cuya lectura es muy recomendable. **Fernando Lozano de León**

(1) Kemper CA, Witt MD, Keiser PH, et al. Sequencing of protease inhibitor therapy: insights from an analysis of HIV phenotypic resistance in patients failing protease inhibitors. *AIDS* 2001; 15: 609-615.

(2) Soriano V. Sequencing antiretroviral drugs. *AIDS* 2001; 15: 547-552.

Revisando la resistencia a antibióticos en la UCI: ¿qué podemos hacer?

Se trata de una revisión sistemática de la literatura sobre los factores de riesgo para el desarrollo de resistencias a los antibióticos en las UCIs y sobre las medidas para evitarlas. Las

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***Médico Adjunto. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.***Dr. Juan de Dios Colmenero Castillo***Jefe de Sección. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Regional Carlos Haya. Málaga.***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 de la Macarena. Sevilla.***Dr. Fernando Lozano de León***Médico Adjunto. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Valme. Sevilla.***Dr. Rafael Luque Márquez***Médico Adjunto. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.***Dr. Manuel Márquez Solero***Médico Adjunto. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.***Dr. Ignacio Moreno Maqueda***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Punta de Europa. Algeciras.***Dr. Jerónimo Pachón Díaz***Jefe de Servicio. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.***Dr. Juan Pasquau Liaño***Médico Adjunto. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de las Nieves. Granada***Dr. Salvador Pérez Cortés***Jefe de Sección. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital del Servicio Andaluz de Salud. Jerez de la Frontera.***Dr. Antonio Rivero Román***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Reina Sofía. Córdoba.***Dr. Jesús Rodríguez Baño***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital de la Macarena. Sevilla***Dr. Ignacio Suárez Lozano***Médico Adjunto. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Infanta Elena. Huelva.*

recomendaciones se dan basadas en distintos niveles de evidencia. Con nivel de evidencia I (estudios controlados y aleatorizados) se dan las siguientes recomendaciones: el uso de antimicrobianos de espectro reducido, el uso de criterios microbiológicos cuantitativos más criterios clínicos cuantificados para el diagnóstico de la neumonía nosocomial, el uso de determinadas combinaciones de antibióticos para indicaciones precisas, la limitación del

tiempo de la profilaxis antibiótica y evitar el uso rutinario de la descontaminación selectiva del tubo digestivo. Con evidencia II (estudios observacionales no aleatorizados): el desarrollo de guías (locales o nacionales) para el uso de antibióticos, la creación de un equipo de mejora de calidad en el uso de antibióticos, la educación continuada de los facultativos, la restricción del uso de antimicrobianos, el uso de guías automatizadas, la consulta con especialistas de enfermedades infecciosas y la rotación cíclica de antibióticos. Los autores llaman la atención sobre la falta de estudios aleatorizados publicados. Finalmente, entre las medidas no relacionadas con el uso de antibióticos, revisan la importancia de la reducción de la estancia hospitalaria y de la ventilación mecánica, la prevención de la infección de catéteres vasculares y la prevención de la transmisión cruzada.

Comentario: esta revisión sistemática de la literatura es de lectura imprescindible para todos aquellos que estén interesados por el control de la resistencia antibiótica en las UCIs, si bien resulta algo decepcionante por lo superficialmente revisados y discutidos que están algunos aspectos muy relevantes de la cuestión. La revisión ayuda a conocer las evidencias existentes, si bien se echa de menos un análisis que me parece crucial: los resultados de los estudios deben analizarse en función de las circunstancias en las que fueron realizados, y pueden no ser extrapolables a otras circunstancias; la aplicación de estas recomendaciones a cada centro debe realizarse en función de las características y problemas del mismo (que previamente deben conocerse en profundidad), mediante un arma que trasciende a la evidencia científica: el sentido común. **Jesús Rodríguez Baño.**

Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. Ann Intern Med 2001; 134: 298-314.

Las heridas infectadas

por Mycobacterium tuberculosis pueden ser contagiosas

En este trabajo, los autores estudian la tasa de conversión al test de la tuberculina (TT) de los trabajadores sanitarios que atendieron a un paciente con tuberculosis genitourinaria y sin evidencia de tuberculosis pulmonar bacilífera. El paciente ingresó por orquitis bilateral y absceso prostático, requiriendo ser intervenido quirúrgicamente en dos ocasiones (orquiectomía y drenaje prostático). Desarrolló progresivamente fracaso multiorgánico y falleció a las 4 semanas del ingreso. Pocos días antes del fallecimiento se le realizó una broncoscopia, y la baciloscopia y cultivos del lavado broncoalveolar fueron negativos. Solo fue diagnosticado en la autopsia, donde se apreció afectación diseminada por Mycobacterium tuberculosis. En ningún momento se tomaron medidas de precaución respiratoria. De los 95 sanitarios que atendieron al paciente que tenían tuberculina previa negativa, ésta se positivizó en el 13% de ellos. La tasa de conversión de la tuberculina en ese hospital estuvo, durante los años previo y posterior al caso comentado, en el 0-1-0,2%. No hubo ninguna conversión entre aquellos que atendieron al paciente antes de ser intervenido quirúrgicamente. Mediante análisis multivariado, los factores de riesgo asociados con la conversión de la tuberculina fueron las actividades relacionadas con el cuidado de las heridas (irrigación de las mismas y colocación de apósitos). Los autores concluyen que la manipulación de heridas infectadas del tracto genitourinario pueden producir la transmisión de la tuberculosis.

Comentario: La necesidad de instaurar las medidas de precaución respiratoria es obvia para pacientes con tuberculosis pulmonar. Estas medidas no se indican habitualmente para pacientes con tuberculosis extrapulmonar. Sin embargo, este trabajo (y otros tres estudios previos que los autores comentan en la discusión)

hacen necesario considerar que es posible la transmisión de la tuberculosis a partir de heridas abiertas infectadas por *M. tuberculosis*, posiblemente a partir de la aerosolización de bacilos producida en la manipulación de las mismas. Creo que, ante estos datos, parece razonable tomar medidas de precaución respiratoria ante estos casos, para evitar la tuberculosis nosocomial. Otra enseñanza del estudio es la importancia de la realización anual de la tuberculina al personal sanitario.

Jesús Rodríguez Baño.

D'Agata EMC, Sharon W, Stewart A, Lefkowitz LB. Nosocomial transmission of Mycobacterium tuberculosis from an extrapulmonary site. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:10-12.

Tratamiento de rescate en tuberculosis refractarias

En el 85% de los pacientes con tuberculosis sensible se negativizan el esputo en los 2 primeros meses de tratamiento. Sin embargo, algunos pacientes permanecen bacilíferos durante largos periodos de tiempo, incluso indefinidamente. En estos casos, las causas más frecuentes son la resistencia a fármacos de primera línea y la existencia de cavitaciones, donde las drogas alcanzan difícilmente los sitios de infección. En este trabajo muestran unos interesantes resultados tras ensayar la administración de aminoglucósidos en aerosol, además de la terapia convencional. Los aminoglucósidos por esta vía han demostrado, en estudios animales, una buena seguridad, con una absorción sistémica insignificante. El estudio se realiza en 19 pacientes (6 VIH) con baciloscopia positiva durante más de 2 meses después de empezar el tratamiento, con un cultivo reciente positivo y tras la práctica del antibiograma. La mayoría tenían extensas áreas de cavitaciones. A los pacientes con tuberculosis sensible (7 casos) se le administró 80 mg/8h a través de un nebulizador durante una media de 58 días. En caso de

resistencia (12 casos) se usó kanamicina. En un 68% de los pacientes el esputo se negativizó durante el estudio, concretamente en el 86% de los que tenían tuberculosis sensible (respuesta a los 23 días de mediana) y en el 58% de los resistentes (respuesta a los 48 días de mediana).

Comentario: Aunque este estudio está realizado sobre pocos pacientes, los resultados parecen bastante interesantes y abre la posibilidad de una nueva estrategia terapéutica en aquellos pacientes cuya esterilización resulta especialmente compleja por tener amplias zonas de cavitación, sean o no sensibles al tratamiento convencional. Con tan pocos casos no pueden sacarse conclusiones definitivas, de ni de eficacia ni cual es la duración óptima del tratamiento, pero es un buen comienzo para futuros estudios.

Ángel Domínguez Castellano.

Sacks LV et al. Adjunctive salvage therapy with inhaled aminoglycosides for patients with persistent smear positive pulmonary tuberculosis. Clin Infect Dis 2001; 32:44-49.

Hiperlactatemia crónica asintomática: se completa el espectro de una complicación emergente de los análogos de nucleósidos

Recientemente se ha reconocido que, entre las complicaciones de los análogos de nucleósidos (AN), además de la acidosis láctica con estosis hepática (ALEH), la hiperlactatemia sintomática (HLS) puede tener importancia clínica y requiere cambiar de AN (ver AEI: vol.1, no 5 y 6; y vol.2, nº 1). No obstante, no se conoce bien el significado clínico de la hiperlactatemia crónica asintomática (HLCA) ni, por tanto, que actitud debe tomarse ante ella. A este respecto, un equipo de investigadores australianos ha realizado un estudio prospectivo y longitudinal de 18 meses de duración con una cohorte de 349 pacientes

para determinar la prevalencia, los factores de riesgo y la evolución de la HLCA. Dos de los pacientes, ambos con una concentración venosa de lactato > 5 mmol/l, presentaron un cuadro agudo de ALEH, y otros cinco (lactato: 2,8-5 mmol/l) una HLS, que requirió el cambio de AN. De la mayoría restante, el 44% tenía una HLCA con cifras de lactato < 3,5 mmol/l, las cuales permanecieron estables y no precisaron cambios terapéuticos. Un análisis no-lineal de evolución mostró que d4T confería alcanzar a lo largo del estudio una mayor concentración media de lactato. En concordancia, el análisis de regresión múltiple reveló que sólo el uso de d4T (y no el de cualquiera de los demás antirretrovirales, ni la duración del tratamiento, ni ninguno de los muy diversos factores clínicos, inmunológicos y virológicos estudiados) se relacionaba con la existencia de hiperlactatemia.

Comentario: Este estudio, el primero sobre hiperlactatemia realizado de forma longitudinal, aporta muy valiosa información sobre el extremo más leve (HLCA) del espectro de aquella, tal como su elevada prevalencia, su escasa significación clínica y el hecho de que no sea necesario cambiar de AN ante ella si la concentración de lactato es inferior a 3,5 mmol/l y no aparecen síntomas. En contraposición, revela la frecuencia muy inferior de ALEH y HLS y que el desarrollo de éstas no sea precedido por la HLCA, que, por tanto, parece tener un escaso valor predictivo positivo. Todo ello sugiere que el lactato plasmático no debe determinarse de forma rutinaria, sino solo a los pacientes que presenten síntomas compatibles con ALEH/HLS. Esta actitud es defendida también en un artículo editorial publicado en el mismo número de la revista. **Fernando Lozano de León.** *John M, Moore CB, James IR, et al. Chronic hyperlactatemia in HIV-infected patients taking antiretroviral therapy. AIDS 2001; 15: 717-723.*

Brinkman K. Management of hyperlactatemia: no need for routine lactate measurements. AIDS 2001; 15: 795-797.

Neumonía por *Pneumocystis carinii* con evolución desfavorable al tratamiento: una segunda oportunidad

Metaanálisis de estudios de fracaso de tratamiento de neumonía por *P. carinii*. Búsqueda a través de MEDLINE de estudios en inglés. Se incluyeron sólo los estudios con confirmación microbiológica, tanto ensayos clínicos como series de casos o casos aislados. La definición de fracaso del tratamiento fué: deterioro clínico durante los primeros 4-5 días o ausencia de mejoría a partir del séptimo día de inicio del mismo. Se incluyeron los pacientes de tres estudios que consideraron fracaso al tercer día de inicio de tratamiento por el rigor de sus criterios de inclusión. Para considerar que el tratamiento de rescate fué efectivo se exigió al menos uno de estos cuatro: 1) mejoría o resolución de los síntomas, hallazgos radiológicos y gaseométricos, 2) mejoría clínica mantenida tras 2-4 semanas de la finalización del tratamiento de rescate, 3) paciente vivo al alta, o 4) paciente vivo a los 30 días del diagnóstico microbiológico. El 92% de los 497 pacientes estaban infectados por el VIH. Aunque el número de casos de fracaso terapéutico incluidos por cada pauta fué variable, en general estuvieron representadas las pautas fundamentales: TMP-SMX, pentamidina i.v., clindamicina-primaquina, atovaquona, TMP-dapsona. No hubo asociación estadísticamente significativa entre el uso de corticoides o de terapia antirretroviral durante el tratamiento de rescate y la eficacia de este. Sus resultados fundamentales son de gran interés: los pacientes que fracasaron con una pauta de TMP-SMX, tuvieron éxito con el rescate con pentamidina en un 37% de los casos (57 de 155); los fracasos de pentamidina i.v. tuvieron éxito con TMP-SMX en un 52% (23 de 44); los fracasos de TMP-SMX y pentamidina tuvieron buena respuesta al rescate con clindamicina-primaquina en un 90%

(44 de 48).

Comentario: No puede olvidarse, como los propios autores destacan en la discusión, que en los pacientes con infección por el VIH y neumonía que presentan fracaso de tratamiento, la broncoscopia permite encontrar una segunda causa infecciosa en una proporción variable (9-39%). Por otra parte, las causas de fracaso terapéutico en pacientes con infección por el VIH y neumonía por *P. carinii* son variadas y sin duda la situación inmunológica del paciente es fundamental. La definición de fracaso terapéutico en este estudio en general es congruente con unas circunstancias clínicas en las que es plausible considerar que el tratamiento inicial elegido no está mostrando la eficacia habitual descrita (mejoría clínica en 4-8 días y en una proporción no despreciable de pacientes ya en las primeras 24 horas). En estas circunstancias, este trabajo proporciona una evidencia a favor del uso de clindamicina-primaquina en los pacientes con infección por el VIH y neumonía por *P. carinii* que, tras ser tratados con TMP-SMX o pentamidina i.v., no siguen el curso evolutivo favorable que se esperaba. **Ignacio Moreno Maqueda.**

Smegon RA et al. A meta-analysis of salvage therapy for Pneumocystis carinii pneumonia. Arch Intern Med. 2001; 161: 1529-1533.

Factores de riesgo asociados a sondaje urinario

En este estudio se han evaluado 137 sondajes urinarios consecutivos realizados en una Unidad de Cuidados Intensivos entre marzo y octubre de 1998 con la intención de determinar factores de riesgo para la infección urinaria relacionadas con la cateterización. Los autores realizaron cultivos urinarios semanales de forma rutinaria o cuando existieron síntomas de infección urinaria (fiebre, disuria, piuria, dolor suprapúbico). Se definió la bacteriuria asociada a catéter cuando en un cultivo cuantitativo se observaron más de 100.000 organismos/ml de un mis-

mo germen. La frecuencia obtenida de infecciones urinarias asociadas a catéter fue del 30,7%. Sólo el 9,4% de las infecciones urinarias fueron sintomáticas. La duración del sondaje mayor de 11 días aumentó 20 veces el riesgo de infección urinaria y fue el principal factor de riesgo observado en el análisis multivariante. El sexo femenino fue el segundo factor de riesgo independiente. La antibioterapia sistémica previa actuó como factor protector. Los autores concluyen que un uso justificado del sondaje urinario y una duración mínima de la cateterización pueden reducir la incidencia de infecciones urinarias relacionadas con catéter.

Comentario: Este trabajo realizado en Francia confirma lo ya sabido sobre factores de riesgo básicos y prevención de las infecciones relacionadas con cateterismo urinario en una UCI o en otra unidad donde se practiquen frecuentemente sondajes urinarios. No aporta datos sobre el factor de protección que ejercen otras medidas como el uso de sistemas cerrados, el empleo de personal especializado en el mantenimiento e inserción de los catéteres o el uso de catéteres impregnados en antisépticos, lo cual hubiera sido interesante.

Jesús Canueto Quintero.

E, Tissot, S.Limat, G.Capellier. Risk Factor for catheter-associated bacteriuria in a Medical Intensive Care Unit. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2001; 20: 260-262.

Muermo: palabra polisémica

A estas alturas del verano, nada más apropiado que la descripción de este caso de muermo para espabilar la imaginación durante la siesta. Se trata de un caso, el primero descrito desde 1949, que afectó a un microbiólogo del instituto de investigación para las enfermedades infecciosas de la US. Army, que llevaba dos años dedicado a la microbiología básica de *Burkholderia mallei*. Este colega era diabético y no siempre utilizaba los guantes en su trabajo. La enfermedad se manifestó con fiebre elevada y adenopatías, sin

respuesta a una cefalosporina de 1ª generación. Tras varias semanas se añadió afectación general y pérdida de peso, inició entonces tratamiento con claritromicina 10 días con desaparición de los síntomas, pero con recaída precoz tras la suspensión del tratamiento. A los 2 meses del inicio de la enfermedad ingresó en el hospital "local" con cetoacidosis diabética y a las 48 h desarrolló un distress respiratorio que requirió ventilación mecánica. Fue trasladado al Hospital "Johns Hopkins" y en los hemocultivos y en la punción percutánea de los abscesos hepáticos creció un bacilo gram negativo identificado como *Pseudomonas fluorescens o putida* por el sistema automático, pero catalogado en el género *Burkholderia* por el sistema de gas-cromatografía líquida y, como *B. mallei* por el estudio molecular. El paciente curó con doxiciclina e imipenem, seguidas de azitromicina y doxiciclina durante 6 meses.

Comentarios: Probablemente ninguno de nosotros vea un caso de muermo en su vida, será lo mejor. A pesar de ello el caso tiene algunos puntos de interés. El primero, que el paciente no fue inicialmente atendido por un buen infectólogo. Dos meses de demora diagnóstica es demasiado tiempo, mucho más si la prueba diagnóstica es un hemocultivo. El segundo, que los investigadores básicos deberían levantar la vista, de vez en cuando, a la aplicación clínica de sus estudios, o leerse el capítulo del Mandell correspondiente, para evitar lo que le pasó a este colega, que siendo el máximo experto en *B. mallei* (dos años de estudio monográfico me permiten darle ese título) no olió siquiera el diagnóstico. El tercero, que las pruebas complementarias, incluida la identificación microbiológica tienen limitaciones, que sólo pueden ser puestas en evidencia por el buen conocimiento clínico. Y el cuarto, sobre los riesgos del bioterrorismo o de la guerra biológica, pero para este punto remito al interesado a la editorial del mismo número, George Buch debería leerla, a mí me ha aligerado el "muermo" de esta larga tarde del verano sevillano. **José Migu el Cis-**

neros Herreros.

Srinivasan A, Kraus CN, DeShazer D, et al. Glanders in a military research microbiologist. N Engl J Med 2001; 345: 256-258.

Las infecciones en trasplantados cardiacos a examen

Este estudio recoge una amplia serie de 1.073 episodios infecciosos en 620 trasplantes cardiacos consecutivos (1,73 infecciones por paciente) entre diciembre de 1980 y junio de 1996 y realiza un análisis pormenorizado de las complicaciones infecciosas observadas. El 43,6 % de ellas fueron ocasionadas por bacterias, el 41,7 % por virus, el 10,2 % por hongos, el 4 % por *P. carinii* y el 0,6 % por protozoos. Las infecciones afectaron fundamentalmente al pulmón: 28,1 %, seguido de la cavidad oral: 11,4 % y el tracto urinario: 11 %. Entre las infecciones bacterianas las más frecuentes fueron las producidas por bacterias gram negativas, *E. coli* y *P. aeruginosa* constituyeron casi el 53 % de las infecciones bacterianas. El 36 % fueron producidas por bacterias gram positivas principalmente *Staphylococcus* sp. En las infecciones del sistema nervioso central se aisló fundamentalmente *L. monocytogenes*. La infección viral más frecuente fueron la estomatitis herpética y la infección diseminada por CMV. El pulmón fue el órgano más afectado por los hongos, principalmente por *Aspergillus* y *Candida* sp que constituyeron el 83 % de los aislamientos fúngicos. Por último, *Toxoplasma gondii* fue el parásito más frecuentemente identificado (4 de 6). Los autores concluyen que las enfermedades infecciosas constituyen una importante causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con trasplantes cardiacos. Tras el rechazo del injerto constituyen la segunda causa de mortalidad precoz y la primera de mortalidad tardía. Durante el periodo de estudio se observó una disminución progresiva de la incidencia de infecciones debido fundamentalmente a

la introducción de nuevas pautas de profilaxis como por ejemplo el uso de ganciclovir o de anfotericina B inhalada que produjeron una disminución de las infecciones por CMV y fúngicas respectivamente.

Comentario: Se trata de un estudio exhaustivo con gran cantidad de datos, que además, permite una visión histórica de los progresos en la prevención y control de las infecciones en los trasplantados cardiacos, ya que el estudio se inició en el ya lejano 1980, cuando buena parte de las medidas profilácticas hoy habituales, no se empleaban. A juicio de los autores estas nuevas pautas de profilaxis constituyen la base del mejor pronóstico y de la disminución en el número de infecciones observada en estos enfermos. Sin duda habría que añadir un mejor conocimiento del proceso y un mejor uso de los fármacos inmunosupresores. **Jesús Canueto Quintero.** *JG Montoya, LF Giraldo, B Efron et al. Infectious complications among 620 consecutive heart transplant patients at Stanford University Medical Center. Clin Infect Dis 2001;33: 629-640.*

Recomendaciones sobre el uso de antibióticos en la comunidad en una época de resistencias y de control del gasto: el caso de la ITU no complicada

Recientemente la Infectious Diseases Society of America recomienda el tratamiento empírico con trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) para la infección del tracto urinario (ITU) no complicada salvo que la prevalencia de resistencia a dicho antibiótico en la comunidad sea superior al 10-20%. En este trabajo se lleva a cabo un análisis de decisión a partir de la bibliografía, para verificar esta recomendación en términos económicos. Dicho estudio se centra en el caso de la ITU no complicada por *E. coli* en mujeres de más de 18 años. Se compara el tratamiento con TMP-SMX frente a ciprofloxacino, teniendo en cuenta

el coste de diferentes desenlaces: curación, aparición de pielonefritis (que a su vez requiera o no ingreso hospitalario) o la persistencia de la infección (que requiera prolongar la duración del tratamiento o el cambio a otra pauta). Los costes cuantificados son tanto los derivados del tratamiento antibiótico como los de la necesidad de actos médicos, nuevas pruebas complementarias u hospitalización. Basándose también en la bibliografía considera la probabilidad de curación, de necesidad de cambio en de tratamiento, desarrollo de infección persistente, pielonefritis y hospitalización en caso de ésta última. Como resultado del estudio el uso empírico de TMP-SMX está justificado hasta que la proporción de cepas resistentes al mismo en la comunidad supera el 22%.

Comentario: Estos resultados no son directamente trasladables a otros entornos geográficos dada la variabilidad de los diferentes costes. Es un intento de comprobar la veracidad de una recomendación dada por expertos mediante un procedimiento sistemático de utilización de la información científica disponible al respecto, considerando los costes económicos en una patología muy frecuente y de baja morbimortalidad. La cuestión no es trivial si se considera que este problema cada año afecta en USA a 7 millones de personas y supone un coste de un billón de dólares. A diferencia de otras circunstancias clínicas en las que la prioridad en la consideración de costes queda limitada por la morbimortalidad, en este problema concreto esta limitación es escasa dada la baja probabilidad de pielonefritis (4%) y de hospitalización como consecuencia de la gravedad de esta (20%). Teniendo en cuenta esto, los autores creen que el tratamiento empírico con TMP-SMX podría seguir siendo de elección incluso hasta una prevalencia de resistencia de un 30%, para minimizar la aparición de resistencia a quinolonas en la comunidad. Además insisten en la necesidad de seguimiento periódico de resistencia a antibióticos de los gérmenes que más comunmente causan ITU no complicada. Final-

mente la principal limitación que encuentran para fundamentar más todas estas conclusiones es la escasez de estudios sobre la eficacia del tratamiento de esta infección. **Ignacio Moreno Maqueda.**

Thuan P. Le and Loren G. Miller. Empirical therapy for uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance: a decision and cost analysis. Clin Infect Dis 2001; 33: 615-621.

¿Está indicada la quimioprofilaxis frente a la enfermedad de Lyme?

A lo largo de 9 años y en un condado del estado de Nueva York donde la incidencia de enfermedad de Lyme (EL) es de las mayores del mundo, fueron incluidos en este ensayo 482 individuos a los que se le había retirado de la piel un a o más garrapatas *Ixodes scapularis* (IS). Un entomólogo clínico valoró ciertos aspectos relevantes de estos ácaros, mientras que los sujetos fueron aleatoriamente asignados a recibir 200 mg de doxiciclina (DXC) en dosis única (n=235) o el placebo correspondiente (n=247) sin que este dato fuera conocido ni por ellos ni por los investigadores. Luego, fueron vigilados clínicamente y serológicamente durante las siguientes 6 semanas. Desarrollaron eritema crónico migratorio (ECM) 8 pacientes del grupo placebo (3,2%) frente a 1 del grupo tratado (0,4%) (p<0,04). No se observaron seroconversiones sin ECM. Solo se infectaron sujetos mordidos por garrapatas que se encontraban en etapa de ninfa y parcialmente ingurgitadas tras la succión de sangre, principalmente cuando llevaban más de 3 días adheridas a la piel. Los efectos adversos (fundamentalmente náuseas y vómitos) fueron más frecuentes en el grupo tratado (30,1 vs 11,1%, p<0,001).

Comentario: Se trata de un ensayo clínico de impecable diseño que demuestra la eficacia de la DXC a dosis única en la prevención de la EL tras una mordedura por IS, he-

cho que no se había comprobado en estudios previos con pautas diferentes y muestras más reducidas. Sin embargo, sus resultados son solo aplicables en áreas en las que la incidencia de EL sea similar a la del territorio elegido e incluso así son poco extrapolables a la práctica clínica pues no es frecuente disponer de un entomólogo que confirme la especie y el estadio de las garrapatas retiradas de los pacientes. Además, hay que tener en cuenta la tasa de efectos adversos, la posible inducción de resistencia a tetraciclinas en bacterias comensales y la necesidad de tratar como mínimo a 40 personas para evitar un caso de EL. Por ello, en la mayoría de los escenarios reales resultará más eficiente la educación sanitaria enfocada tanto a la detección y retirada precoz de las garrapatas como al conocimiento de que la EL correctamente identificada y tratada es generalmente un proceso que cura sin secuelas con pautas de antimicrobianos comunes de 14 a 21 días de duración. **Salvador Pérez Cortés.**

RB Nadelman, J Nowakowski, D Fish et al. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an Ixodes scapularis tick bite. N Engl J Med 2001; 345: 79-84.

ED Shapiro. Doxycycline for tick bites - Not for everyone. N Eng J Med 2001; 345: 133-134.

La necesidad de seguir investigando las infecciones del tracto urinario

Un grupo de expertos en esta infección revisa los conocimientos actuales y las prioridades de investigación en este terreno. Desde los años 80 apenas se han producido avances importantes en este campo. Entre las razones para este declive señalan el disponer de tratamiento eficaz para las infecciones bajas en mujeres jóvenes, la ausencia de complicaciones graves y progresión a insuficiencia renal crónica en ausencia de anomalías anatómicas del tracto urinario y la escasez de estudios poblacionales. Opinan además que existe poco

reconocimiento de los avances en materias básicas y menor incentiva- ción de los grupos de trabajo. Con- sideran tres apartados: El primero con avances notables, el segundo con conocimientos insuficientes y el tercero con grandes incógnitas en los que es prioritaria la investigación. En el primer apartado señalan que se ha producido avances significativos en pautas cortas de tratamiento en ITU bajas en mujeres jóvenes, así como en el conocimiento de su epi- demiología y factores de riesgo; en la utilidad de sistemas cerrados para prevenir ITU asociadas a sondaje, en la detección y tratamiento de la bacteriuria en el embarazo así como de la ineficacia en el tratamiento de la misma en mujeres ancianas y con- sideran además el efecto coste-efi- caz de la ecografía en el manejo de las ITU. En cambio señalan que existen conocimientos insuficientes en aspectos como el papel de otros uropatógenos diferentes a *Escherichia coli*, y el papel de la respuesta del huésped. Además son precisos estudios poblacionales de incidencia y epidemiología especialmente en mujeres postmenopáusicas y ancia- nos no ingresados. También se men- ciona la profilaxis antibiótica en cir- cugía urológica, la evaluación de la práctica clínica en el manejo de las ITU, estudios longitudinales de bac- teriuria, manejo coste eficaz de ITU no complicada ITU en diabéticos y prostatitis. En el último apartado señalan como áreas con falta de co- nocimientos y de prioridad en las investigaciones: Las ITU complica- das y las ITU en sondados con son- da permanente. Entre las primeras llaman la atención sobre la nece- sidad de definición consensuada, me- jor conocimiento de su historia na- tural y manejo eficaz. Los autores proponen crear nuevos grupos de trabajo en investigación clínica y

básica, realizar estudios poblaciones con diseño adecuado, utilizando pro- tocolos y consensos de exper- tos.

Comentario: A pesar de que las ITU son una de las infecciones más frecuentes son escasas las publica- ciones novedosas en revistas de enfermedades infecciosas y suelen ocupar poco espacio en nuestro trabajo cotidiano en relación con otras infecciones. Como señalan este gru- po de expertos, podría deducirse de los avances de los últimos años que la mayoría de las infecciones son banales y fácilmente tratables, pero esto no es así para todas las infec- ciones, especialmente en las compli- cadas, las asociadas a sonda y pros- tatitis, en las que aun existen mu- chos aspectos desconocidos y son infrecuentes los estudios bien dise- ñados, en los que exista una clara definición de la población estudiada pues no es infrecuente que se no se hagan distinciones de edad, sexo o complicaciones. En este sentido el artículo es una buena reflexión so- bre la filosofía actual de la cuestión, aunque se echa de menos en las propuestas algunos aspectos meto- dológicos. **Juan Gálvez Acebal**, Ronald AR, Nicolle LE, Stamm E et al. *Urinary tract infection in adults: research priorities and strategies. Intern J Antimicrob Agent 2001: 17:343-348.*

Las mil caras de *Escherichia coli*

Estudio longitudinal diseñado con una logística peculiar para averiguar la etiología de la diarrea del viajero (DV) y en concreto, la prevalencia de *Escherichia coli* enteroagregado (ECEA) en 3 partes del mundo di- ferentes y muy alejadas entre si:

Guadalajara (Méjico), Ocho Rios (Jamaica) y Goa (India). En conjun- to se estudiaron 636 casos y *E coli* enterotoxigénico fue el patógeno identificado mas común (30 %) se- guido de ECEA (26 %). Igual orden en agentes causales se constató en cada área por separado. La iden- tificación de ECEA implicó que los casos de etiología desconocida des- cendieran del 51 % al 37 % y expli- có el 28 % de ellos. En Goa fueron mas frecuentes los casos de etiolo- gía mixta.

Comentario: *E coli* produce múl- tiples infecciones en el ser humano, siendo las mas relevantes la infec- ción urinaria, la bacteriemia y las enfermedades diarreicas. Posee mas elementos de virulencia para produ- cir diarrea que ninguna otra bacteria y, en la editorial dedicada a este trabajo se señala que cono- cer la patogenicidad para el tracto diges- tivo de *E coli* es conocer la patogenia de las enfermedades diarreicas. Has- ta el momento se han descrito los si- guientes cepas productoras de gas- troenteritis en humanos: 1) entero- toxigénica, 2) enteropatógena, 3) enterohemorrágica (serogrupo O157:H7), 4) enteroinvasiva y 5) enteroagregada. ECEA es un agente causal de diarrea persistente en ni- ños de países en vías de desarrollo y en pacientes con SIDA y, como se demuestra en este estudio, el 2º agente causal de la DV. **Manuel Torres Tortosa.**

Adachi JA, Jiang ZD, Mathewson JJ et al. *Enteroggregative Escherichia coli as a major etiologic agent in Traveler's diarrhea in 3 regions of the world.*

Wanke CA. *To know Escherichia coli is to know bacterial diarrheal diseases.*

Referencias clave en...Bacteriemia enterocócica

- 1.- Murray BE. The life and times of the *Enterococcus*. Clin Microbiol Rev 1990; 3:46-65.
- 2.- Pallarés R, Barberá MJ, Guillaumont J. Bacteriemia enterocócica nosocomial. Rev Clin Esp 1995; 195 (supl. 4): 12-15.
- 3.- Maki DG, Agger WA. Enterococcal bacteremia: clinical features, the risk of endocarditis, and management. Medicine (Baltimore) 1988; 67:248-269.
- 4.- Pallarés R, Pujol M, Peña C, et al. Cephalosporins as risk factor for nosocomial *Enterococcus faecalis* bacteremia. A matched case-control study. Arch Intern Med 1993; 153:1581-1586.
- 5.- Caballero-Granado FJ, Becerril B, Cisneros JM, et al. Case-control study of risk factors of the development of enterococcal bacteremia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2001; 20:83-90.
- 6.- Landry SL, Kaiser DL, Wenzel RP. Hospital stay and mortality attributed to nosocomial enterococcal bacteremia: a controlled study. Am J Infect Control 1989; 17:323-329.
- 7.- Caballero-Granado FJ, Becerril B, Cuberos L, et al. Attributable mortality rate and duration of hospital stay associated with enterococcal bacteremia. Clin Infect Dis 2001; 32:587-594.
- 8.- Noskin GA, Peterson LR, Warren JR. *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* bacteremia: acquisition and outcome. Clin Infect Dis 1995; 20:296-301.
- 9.- Hoge CW, Adams J, Buchanan B, et al. Enterococcal bacteremia: to treat or not to treat, a reappraisal. Rev Infect Dis 1991; 13:600-605.
- 10.- Shlaes DM, Levy J, Wolinsky E. Enterococcal bacteremia without endocarditis. Arch Intern Med 1981; 141:578-581.
- 11.- Garrison RN, Fry DE, Berberich S, et al. Enterococcal bacteremia: clinical implications and determinants of death. Ann Surg 1982; 196:43-47.
- 12.- Graninger W, Ragette R. Nosocomial bacteremia due to *Enterococcus faecalis* without endocarditis. Clin Infect Dis 1992; 15:49-57..

Redactadas por **Javier Caballero Granado**.

Subscripción gratuita. Si desea recibir periódicamente **Avances en Enfermedades Infecciosas** envíe el cuestionario de subscripción adjunto adecuadamente rellenado por correo a Secretaría Técnica de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas, calle Reposo 6, bajo 6, 41002 Sevilla., por FAX al número 954389553 o toda la información contenida en el cuestionario de subscripción por e-mail a st.saei@arrakis.es. Depósito Legal SE-99-2000. ISSN 1576-3129. Todos los derechos reservados.

Nombre: _____
 Dirección: _____
 Ciudad: _____ C.P.: _____
 Provincia: _____ País: _____
 Teléfono: _____
 Correo electrónico: _____

Centro de Trabajo: _____
 Especialidad: _____
 Servicio/Unidad: _____
 Dirección: _____
 Ciudad: _____ C.P.: _____
 Provincia: _____ País: _____

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 por qué coincidir con las de la SAEI. Se evalúan, entre otras, las siguientes publicaciones: AIDS, Annals of Internal Medicine, Antimicrobial Agent and Chemotherapy, Clinical Infectious Diseases, Infection Control and Hospital Epidemiology, JAMA, Lancet y New England Journal of Medicine.

Con la colaboración de

